

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique.

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS)

Année Universitaire 2009-2010

Thèse N°/P

TITRE

Détermination du taux d'anticorps anti *Haemophilus Influenzae* type b (Hib) dans le sérum et enquête de couverture vaccinale chez les enfants âgés de 6-7 mois à 18 mois (Janvier 2007) après l'introduction du vaccin Hib dans le district de Bamako, Mali.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 25/ 09/ 2010

Par Kaman DEMBELE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président :

Pr Mamadou Marouf KEITA

Juge :

Dr Souleymane DIALLO

Co-directrice :

Dr Keïta Mama Niélé DOUBIA

Directeur de thèse :

Pr Samba Ousmane SOW

DEDICACES
&
REMERCIEMENTS

DEDICACES

Bismillahi Rahmani Rahim

Je dédie ce travail au bon Dieu, le Tout Puissant, le Miséricordieux pour sa grâce.

A mon père : Anssoumany DEMBELE

Papa les mots me manquent pour exprimer mes sentiments d'aujourd'hui.

Tu as toujours été à nos cotés. Tu nous as appris le sens de la dignité, de l'honneur et du respect. Tu as toujours été un exemple pour toute la famille, car tu es un travailleur rigoureux et exigeant envers toi même et les autres. Tes prières et tes bénédictions ne m'ont jamais fait défaut, ainsi que ton soutien moral, affectif et matériel. Je veux te dire merci pour toute la confiance que tu as placée en moi depuis le début de mon cycle, merci pour ce que tu as fait et pour ce que tu feras encore pour nous. Au nom de toute la famille, je te dis encore merci, merci pour tout.

A ma mère : DEMBELE Dalamane TALIBA.

Maman ce travail est le tien.

Femme courageuse, croyante, généreuse, source de ma vie .Tu nous as toujours rassuré et réconforté .Tes sacrifices pour tes enfants et les enfants d'autrui feront de nous ce que tu souhaites inchallah; Et surtout pardonne moi pour les soucis, les angoisses et la fatigue que je t'ai causés, que Dieu vous bénisse et vous garde aussi longtemps auprès de nous.

A mon cher époux : Moussa BAGAYOKO.

Ton soutien moral, matériel et affectif ne m'ont jamais fait défaut. C'est le lieu aujourd'hui pour moi de témoigner toute ma reconnaissance et tout mon amour pou toi .Que Dieu le Tout Puissant nous donne longue vie couronnée de bonheur.

A mes petites sœurs :

Loutanding DEMBELE et Founemoussou DEMBELE, en plus d'être des petites sœurs vous avez été aussi des amies pour moi .Que Dieu vous donnent une longue vie, pleine de bonheur et de santé.

A mes petits frères :

Fily, Mohamed, Malle, Abdoulaye, Abdramane, Moussa et Aboubacar.

Je vous souhaite longue vie et surtout beaucoup de courage pour le reste de vos études. Soyez rassurés de toute mon affection et de mon soutien.

A mes oncles et tantes :

Hib ; sero-surveillance

Retrouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance et de mon respect.
Merci à vous tous.

A mon neveu:

Makan DEMBELE, que Dieu te bénit, te donne longue vie.

A mes enfants :

Fatoumata, Oumar Moctar, Abdoul Latif.

Que Dieu vous bénisse, et vous accorde une longue vie de santé, de bonheur et de réussite.

REMERCIEMENTS

A tous mes maîtres de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie de Bamako.

A Docteur Boubacar SAMAKE, merci pour la confiance que vous m'avez accordée. Vous avez été un guide et un conseiller attentif ; Votre disponibilité, votre rigueur, votre courage ont toujours fait l'objet d'une grande admiration de ma part. Après de vous nous avons acquis l'amour de la recherche scientifique. Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance et toute mon affection. Merci pour vos conseils et pour tous les bons moments passés ensemble et toutes mes excuses pour tout les tords que je vous ai causés. Que la grâce et la Miséricorde du Tout Puissant vous accompagnent ainsi que toute votre famille AMEN.

A Docteur Seydou S. DIARRA

Votre disponibilité, votre soutien indéfectible et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail ; rigoureux, simple et aimable. Merci pour vos conseils et votre encadrement, ce travail est tout à fait à votre honneur. Qu'il soit le témoin de ma profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse.

A tout le personnel du CNAM et du CVD

Particulièrement au Dr Nouhoum TELLY, Dr Mamadou KEITA, Dr Dembélé Fanta Niaré, Dr BERTHE, Dr Sidiki KONE.

A tout le personnel de l'ASACOSEK

Dr Cheick Oumar KEITA, TRAORE Fatoumata COULIBALY, Cheick Oumar TANGARA, Oumar CAMARA, à tous les internes.

A ma très chère amie

DIARRA Korotoumou DIALLO, merci pour ta compréhension et ta patience à mon égard car je n'étais pas toujours facile à vivre. Que le tout Puissant raffermisse nos liens.

A mes amis (es) :

Sagaïdou, Alex, Jacques, Youssouf, Moïse, Kadidiatou, Fatoumata, Oumou, que Dieu vous bénisse et concrétise nos relations.

HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président de Jury

Professeur Mamadou Marouf KEITA

- **Professeur titulaire de pédiatrie**
- **Ancien chef de service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURÉ**
- **Président de l'association malienne des pédiatres**
- **Président du comité d'éthique à la FMPOS au Mali**
- **Président du comité scientifique externe de l'institut national de recherche en santé publique (I.N.R.S.P).**

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant spontanément de présider ce jury.

Nous avons toujours apprécié l'étendue de vos connaissances, admiré votre simplicité et vos exhortations à la quête du savoir.

Veillez croire, cher Maître à l'expression de notre plus grand respect.

A notre Maître et Co-Directrice de thèse

Docteur Keïta Mama Niélé DOUMDIA

- **Médecin chercheur CVD Mali ;**
- **Coordinatrice des études de surveillance épidémiologique des maladies évitables par la vaccination au CVD Mali.**

Les mots nous manquent pour exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect.

Vous nous avez inspiré, suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail. Votre simplicité, votre générosité, et votre dévouement sans limite à l'égard des enfants sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Nous sommes aujourd'hui remplis d'une immense joie de vous connaître et d'être disciple.

A notre Maître et Juge

Docteur Souleymane DIALLO

- **Pharmacien biologiste, colonel des Forces armées du Mali**
- **Chef du département laboratoire d'analyse médicale du CHU- Gabriel TOURÉ**
- **Maitre Assistant en bactériologie et virologie à la FMPOS**

Cher maître, nous avons été touchés par la spontanéité par laquelle vous avez accepté d'être membre de ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre dynamisme, votre sens du travail bien fait, vos qualités humaines et surtout votre grande connaissance en bactériologie ont fait de vous notre référence. Nous avons été fascinés par la qualité de vos enseignements.

Recevez ici cher maître, nos plus hautes considérations.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Samba Ousmane SOW

- **Professeur à l'université de Maryland aux USA,**
- **Epidémiologiste des maladies infectieuses,**
- **Responsable technique de l'essai Multicentrique ROT de l'OMS au Mali,**
- **Responsable technique de l'essai PMM de l'OMS au Mali,**
- **Directeur général du Centre National d'Appui à la Lutte Contre Maladie (CNAM) et du Centre pour les Vaccins en Développement (CVD-MALI),**

Cher maître vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples sollicitations. Honorable Professeur, nous avons été fascinés par la qualité de vos enseignements. Votre abord facile, votre franc parlé, votre démarche scientifique et votre grande expérience dans le domaine de la Vaccinologie et des maladies infectieuses ont fait de vous notre référence. Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profond respect.

SOMMAIRES

SOMMAIRE

1 INTRODUCTION	1-4
2 OBJECTIFS	5
2.1 Objectif général	6
2.2 Objectifs spécifiques	6
3 GENERALITES.....	7
3.1 <i>Haemophilus influenzae</i> type b.....	8-26
3.2 Les maladies cibles et les vaccins du PEV.....	27-33
4. METHODOLOGIE	34
4.1 Cadre d'étude.....	35
4.2 Champ d'étude.....	35
4.3 Période et type d'étude.....	36
4. 4 Échantillonnage.....	36
4.5 Critères d'inclusion.....	36
4.6 Critères de non inclusion.....	36
4. 7 Déroulement de l'enquête	36-37
4.8 Variables mesurées.....	37
4. 9. Aspects Éthiques	37
4. 10 Saisie et analyse des données	38
5. RESULTATS	39
5.1 Présentation des résultats.....	40
5.2 Résultats descriptifs.....	40-44
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	45-48
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	49
7.1 CONCLUSION.....	50
7.2 RECOMMANDATIONS.....	51
8 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.....	52-59
9 ANNEXES.....	60
10 RESUME.....	64

ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalière Universitaire Gabriel TOURE

CIE : Contre-Immuno-Electrophorèse

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CNAM : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

CVD: "Center for Vaccin Development»

CVI : Commune VI

FMPOS : Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odonto
Stomatologie

FRU : Fructose

GLU : Glucose

ORL : Oto –Rhino- Laryngologie

PEV : Programme Elargi de Vaccination

SIBI : Suspensions d'Infections Bactériennes Invasives.

TSA : =Trypticase Soja Agar

PLAN

- I- INTRODUCTION**
- II- OBJECTIFS**
- III- GENERALITE**
- IV- METHODOLOGIE**
- V- RESULTATS**
- VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION**
- VII- CONCLUSION**
- VIII- RECOMMANDATIONS**

INTRODUCTION

1- INTRODUCTION :

Le succès global des programmes de vaccinations n'est plus à démontrer. Le développement des connaissances scientifiques en immunologie, microbiologie et épidémiologie a fait progresser considérablement le domaine des vaccinations ces dernières années. Malgré ce succès 25000 enfants succombent chaque année des affections que nous savons depuis longtemps prévenir ou guérir à peu de frais [1].

Devant l'insuffisance notoire et la répartition fortement inégale des moyens (personnels ; équipements) mis à la disposition de la médecine préventive notamment la vaccination dans nos pays en voie de développement. A cet effet la vaccination a révolutionné la santé de l'enfant dans le monde entier en évitant chaque année des millions de décès en réduisant le risque des handicaps que causent certaines maladies infectieuses notamment l'infection à *l'Haemophilus Influenzae* type b (Hib) ; qui est un coccobacille à Gram négatif (-) [2] capable de causer des maladies invasives comme la pneumonie, l'épiglottite, la pleurésie et la méningite purulente non épidémique [3]. Plus de la quasi-totalité (97%) de l'ensemble des méningites à *Haemophilus influenzae* est imputable à l'Hib dans la majorité des cas chez les enfants de moins de 5 ans [4,5, 6]. A l'échelle mondiale, des infections à Hib représentent 3 millions de maladies graves, 400 à 700.000 décès annuels, surtout entre 4 et 18 mois [7]. Avant l'introduction de la vaccination, l'incidence des infections invasives Hib aux Etats-Unis était de 50 à 100 cas pour 100.000 enfants par an (dont 30 à 60 cas de méningites pour 100.000 enfants par an). Elle était plus importante dans certaines populations comme les Esquimaux d'Alaska ou les Apaches [8]. En Europe, l'incidence était de 30 à 60 cas pour 100.000 enfants par an [9]. En Australie elle était de 39-59 pour 100.000 par an [10] ; 47 pour 100.000 par an en Afrique du Sud [11]. Selon les résultats du rapport annuel 2002- 2003 le nombre de décès était de 100.000 à 160.000 cas chez les enfants âgés de 0 à 15 ans en Afrique Sub-saharienne [12].

Actuellement dans les pays où le vaccin Hib a été largement diffusé, l'incidence des cas d'infections invasives à Hib a considérablement diminué, allant dans certains pays à la disparition des cas de méningites [13, 14, 15, 16, 17]. Cette disparition a entraîné une diminution de la colonisation par le Hib [18, 19]. Des succès ont été notés également en Amérique Latine (Chilie) et en Afrique (Gambie) [20, 21, 22].

Au Mali avant 2002, aucune surveillance à base hospitalière soutenue par des activités de microbiologie clinique sur les infections bactériennes n'a été réalisée. C'est ainsi qu'en 2002, le CVD-Mali a initié une surveillance à base hospitalière sur les infections bactériennes invasives à la pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURÉ (CHU GT). Pendant les 2 premières années de l'étude (du premier Juin 2002 au 31 Mai 2004) ; 3105 enfants âgés de 0 à 15 ans ont été inclus. Au cours de cette surveillance le Hib a été isolé chez 10% de ces enfants avec une incidence élevée de 161 pour 100.000 chez les enfants moins d'1 an et un taux de létalité de 11%. Le pic de l'incidence a été observé chez les enfants de 6-7 mois (406 pour 100.000) [23].

Ces données bien que démontrant l'ampleur de l'infection à Hib dans le district de Bamako sont une sous estimation pour des raisons suivantes :

- Cette surveillance ne prenait en compte que les enfants hospitalisés [23].
- Beaucoup d'enfants (35%) avaient reçu des antibiotiques avant admission à la pédiatrie du CHU-Gabriel TOURÉ [23].
- Il semble qu'il y'a au moins 5 cas de pneumonie à culture négative pour chaque cas d'infection invasive à Hib détecté [21].

Donc l'ampleur réelle de l'infection à Hib semble être plus élevée.

Après avoir partagé ces résultats avec le Ministère de la Santé, il a été établi un plan d'accélération d'introduction du vaccin Hib dans le PEV de routine du Mali. Ce projet fut adopté en janvier 2005 par l'Alliance Globale pour les Vaccins et Immunisation (GAVI).

Hib ; sero-surveillance

C'est devant cette opportunité d'introduction du vaccin dans le PEV que le CVD- Mali a décidé de réaliser des études pour décrire l'immunité contre le Hib dans la population avant et 18, 30 et 42 mois après l'introduction et démontrer la nécessité de pérennisation du nouveau vaccin.

Cette étude a été menée à 18 mois après l'introduction pour voir l'évolution de l'immunité contre le Hib dans la population enfin de pouvoir juger l'efficacité du vaccin.

Vue l'importance du sujet nous nous sommes fixés un certain nombre d'objectifs.

OBJECTIFS

2- OBJECTIFS

2-1 Objectif général :

Déterminer le taux d'anticorps anti-Hib dans le sérum des enfants âgés de 6-7 mois randomisés à 18 mois après l'introduction du vaccin Pentavalent dans le PEV de routine du district de Bamako.

2-2 Objectifs spécifiques :

- Mesurer chez les enfants enquêtés la proportion de ceux qui ont reçu les vaccinations suivantes en fonction de l'âge de 6 à 7 mois :

-Bacille calmette -Guérin (BCG)

-Polio oral (VPO)

-Pentavalent (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Hépatite B et le Hib)

-Démontrer l'augmentation du taux de protection anti- *Haemophilus Influenzae* type b (Hib) dans la communauté à 18 mois après l'introduction du vaccin pentavalent dans le PEV de routine.

GENERALITES

3 GENERALITES SUR HIB :

3-1 *Haemophilus Influenzae* type b

3-1-1. Définition :

Haemophilus est un coccobacille Gram négatif, aéro-anaérobie facultatif, qui appartient à la famille des *Haemophilaceae* et exigeant pour sa culture les facteurs V et /ou X [21].

3-1-2. Historique :

La bactérie a été découverte par Pfeiffer, lors de l'épidémie de grippe des années 1890, dans les crachats des grippés. Pfeiffer avait pensé à l'époque que c'était l'agent causal de la grippe (influenza) et la nomme *Bacillus influenza* [22]. Quelques années auparavant la même espèce avait été observée dans les sécrétions purulentes de sujets atteints de conjonctivite, en Egypte par Koch et aux USA par Weeks et était nommée alors *Bacillus aegyptius* ou Bacille de Koch et Weeks.

Les besoins en facteurs de croissance, soupçonnés par Pfeiffer qui inventa la gélose au sang de pigeon, qui contient les facteurs X (hémine) et V (NAD) après chauffage. L'exigence du sang pour sa culture a conduit à la dénomination moderne, *Haemophilus influenzae*.

En 1930 Pittman a établi la classification des souches capsulées en 6 sérotypes de a à f de *Haemophilus influenzae* et a montré que les souches capsulées de type b étaient responsables de la majorité des infections invasives, essentiellement chez les nourrissons.

Smith et collaborateurs en 1933 ont établi que la grippe a été provoquée par un virus, et *Haemophilus influenzae* n'était qu'une cause d'infection secondaire [23].

Le développement de vaccin anti-*Haemophilus influenzae* de type b (Hib), a permis d'assister, au cours de la dernière décennie, à une diminution nette de l'incidence des formes invasives d'infection à Hib.

3-1-3. Habitat :

Haemophilus Influenzae fait partie de la flore normale des muqueuses des voies respiratoires supérieures de l'enfant et de l'adulte. La colonisation débute très tôt après la naissance et va se poursuivre tout au long de la vie. Dans une population donnée, 40 à 60% des enfants peuvent être porteurs d'*Haemophilus Influenzae* (écouvillonnage nasopharyngé) et un "turn-over" des souches colonisant ont été montrées. Les souches sont habituellement non capsulées. Le portage de souches capsulées, de type b ou d'autres sérotypes est peu fréquent, et concerne moins de 5% des sujets (adultes ou enfants). Comme avantage de la vaccination anti Hib, le portage de souches de type b a considérablement diminué, tendant vers la disparition. La colonisation des muqueuses des voies respiratoires supérieures sera le point de départ, tant des manifestations invasives, que des infections opportunistes broncho-pulmonaires et ORL. *L'Haemophilus influenzae* peut aussi coloniser la muqueuse vaginale, source possible d'infections génitales et néonatales pouvant parfois évoluer vers une septicémie [24].

3-1-4. Réservoir et transmission de la bactérie :

Les Hommes (porteurs asymptomatiques) sont les seuls réservoirs connus. *L'Haemophilus Influenzae* ne survit pas dans l'environnement.

Le mode primaire de transmission se fait vraisemblablement à partir de la diffusion de gouttelettes des porteurs sains, bien que l'évidence ferme de ce mécanisme manque.

3-1-5. Taxonomie et nomenclature :

Haemophilus influenzae appartenant à la famille des *Haemophilaceae* a été la première bactérie de cette famille à être décrite : elle fut isolée du tractus respiratoire et l'on crut qu'elle était responsable de la grippe d'où le mot *influenzae*.

La culture de ces bactéries nécessite du sang : *Haemophilus* "qui aime le sang". Elle est toutefois faible sur gélose au sang frais.

Hib ; sero-surveillance

Le classement des différentes espèces d'*Haemophilus* repose sur les exigences en facteurs de croissance et sur des caractères biochimiques (tableau I) [25].

Tableau I caractères distinctifs des *Haemophilus*

	Besoin en facteur X	Besoin en facteur V	Oxydase	Catalase	Uréase	Indole
H. influenzae	+	+	+	+	(+)	(+)
H. haemolyticus	+	+	+	+	(+)	V
H. parainfluenzae	-	+	+	V	(-)	
H. paraphrophilus	-	+	+	-	-	-
H. segnis	-	+	-	-	-	-
H. aphrophilus	+	-	-	+	-	-
H. haemoglobinophilus	+	-	+	(+)	-	+
						(+) : Caractère positif
H. ducreyi	+	-	-	-	-	-

Legende :

+ : Caractère positif chez toutes les souches.

- : Caractère négatif chez toutes les souches.

Hib ; sero-surveillance

(+) : Caractère positif chez la majorité des souches.

(-) : caractère négatif chez la majorité des souches.

V : Caractère variable.

3-1-6. Caractères bactériologiques :

a. Caractères morphologiques et structuraux :

Haemophilus Influenzae est un petit bacille (0,3 à 0,4 µm de diamètre et 1,5 µm de long), très polymorphe, souvent coccobacillaire, immobile non sporulé et parfois capsulé. *Haemophilus Influenzae* est un bacille à gram négatif. Il se présente sous forme de bâtonnet le plus souvent groupés en petits amas, comparables à des bancs de poissons suivant le fil de l'eau. Ce groupement est assez caractéristique [26].

Il est polymorphe. Ce polymorphisme a tendance à s'accroître dans la culture âgée ; il existe aussi dans les produits pathologiques comme le liquide céphalo-rachidien [27].

Il peut prendre un aspect plus long, filamenteux, et certaines souches présentent des pili ou fimbriae qui confèrent à la bactérie les propriétés d'adhérence aux cellules épithéliales et l'agglutination des hématies humaines [22].

En microscope électronique, sa paroi est formée de trois couches et présente la structure typique des bacilles à Gram négatif [27].

b. Caractères culturels :

Haemophilus influenzae est un germe aéro-anaérobie facultatif possédant une nitrate réductase [28], il pousse sur le milieu de culture sélectif entre 27°C et 43°C, optimum 37°C ; pH de 6,2 à 7,6 optimum 7,0 mais ne pousse pas sur les milieux de cultures ordinaires [23].

Il ne pousse que sur les milieux de culture enrichis en sang cuit apportant deux facteurs de croissance : l'hémine (facteur X) et le NAD (nicotinamide adénine dinucleotide ou facteur V).

Hib ; sero-surveillance

Cette double exigence permet de distinguer *Haemophilus influenzae* d'autres espèces notamment *Haemophilus para influenzae* qui n'exige que le NAD (facteur V).

Leur croissance est favorisée par une atmosphère enrichie en CO₂. Après 24 heures de culture à 37°C, *Haemophilus influenzae* donne des colonies lisses, convexes, grisâtres, translucides de 0,5 à 1 mm. Les souches capsulées donnent des colonies monoïdes de plus grosse taille, iridescente en transillumination oblique [28].

Haemophilus influenzae peut être conservé sous forme de bouillon d'extrait globulaire pendant dix jours. Ce délai peut être dépassé s'il s'agit de bouillons d'extrait de foie [26].

♣ Facteurs de croissance

Le facteur V

Le facteur V, thermolabile, est constitué par :

Soit du NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) ou DPN (diphosphonucléotide) ou coenzyme I.

- Soit du NADP (NAD-phosphate) ou TPN (triphosphonucléotide) ou coenzyme II.

Ce sont des coenzymes, des déshydrogénases qui sont présentes dans les globules rouges, dans les tissus animaux et végétaux et chez la plupart des bactéries.

Le facteur X

Le facteur X, thermostable, est constitué par l'hémine (ou hématine) qui est un composé tétra pyrrolique contenant du fer, dérivé de l'hémoglobine et des enzymes de la chaîne respiratoire (cytochrome, catalase, peroxydase). En présence de fer, l'hémine peut être remplacée par la protoporphyrine.

♣ Milieux de culture

Haemophilus influenzae ne pousse que sur des milieux contenant du sang. Il est nécessaire d'utiliser les géloses au sang cuit pour inactiver les enzymes hydrolysant le facteur V. Mais le chauffage de la gélose ne doit pas être excessif pour éviter de dénaturer le facteur V. L'exigence en NAD peut également être recherchée sur les milieux additionnés de NAD purifié ou par la mise en évidence d'un phénomène de satellitisme autour des colonies de *Staphylococcus aureus* (il libère du NAD synthétisé en excès, ce qui permet d'obtenir des colonies de *Haemophilus influenzae* de plus grandes tailles) [22].

☀ Gélose au sang :

L'addition de 5% de sang de cheval à un milieu nutritif permet une culture visible mais pauvre en *Haemophilus influenzae* en raison de la faible teneur en facteur V.

Le phénomène de satellitisme peut être mis en évidence sur la gélose au sang. Des résultats satisfaisants sont obtenus avec le sang de cheval, de lapin, de rat ; par contre le sang de mouton ne permet pas la culture de *Haemophilus influenzae*, en raison de l'absence de libération spontanée de NAD et de NADP par les globules rouges de mouton associées à une forte activité enzymatique hydrolytique de NAD et de NADP.



Figure1 Exemple d'aspect des colonies de *l'Haemophilus influenzae* sur gélose au sang frais [29].

Hib ; sero-surveillance

Les colonies de *Haemophilus influenzae* sont presque invisibles sur gélose au sang frais par insuffisance en facteur de croissance V

● **Milieu de Levinthal :**

Il est composé de :

-100ml de milieu d'agar stérile, préparé à partir d'une poudre contenant 15 g d'agar, 5g de "pancreatic digest of gelatine", 3g de "beef extract" plus 100 ml de l'eau distillée. Mixer rigoureusement avec précaution, chauffé et bouillir tout en mixant. Distribuer le milieu dans les tubes ou boîtes. L'autoclaver pendant 15 mn à 121°C et refroidir entre 45- 50°C.

- 5ml du sang de lapin ou sang humain stérile.

Ces deux mélanges sont mixés rigoureusement, chauffés au bain marin pendant 5 mn à 45- 50°C.

● **Milieu de Fildes :**

Il est également employé. Il sera ajouté à la gélose, une digestion peptique de sang.

Il s'agit d'une solution préparée à partir de globules rouges de mouton et contenant les facteurs V et X. Elle est incorporée aux milieux liquides et solides habituels à la concentration de 1 à 2 % et permet de préparer un milieu transparent [27].

☀ **Gélose au sang cuit**

Le chauffage à 75° transforme la gélose au sang en gélose au sang cuit de couleur chocolat (d'où le terme de «chocolat agar» des anglophones). Le chauffage libère le facteur V des globules rouges et inactive les enzymes hydrolysant le NAD présent dans le sang. Le chauffage ne doit pas être trop poussé pour éviter de dénaturer le facteur V. Les géloses au sang cuit préparées avec le sang du cheval, du lapin, ou mouton, contiennent 33 à 53mg/l de NAD et NADP et conviennent parfaitement, de même que la gélose préparée avec du sang humain.



Avant ensemencement et Après ensemencement

Figure2 Exemple d'aspect du milieu de gélose au sang cuit [29].

☀ **Gélose chocolat poly vitex (PVX) :**

Ce milieu correspond, dans la «cuisine » française et américaine, à un milieu nutritif complexe contenant de l'hémine mais pas de NAD. Il doit être supplémenté en facteur V sous forme d'extrait de levure, de NAD ou d'un mélange d'enrichissement chimique défini [27].

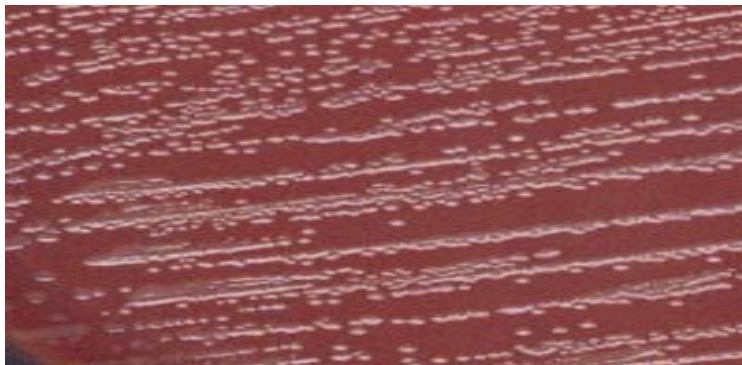


Figure3 : Exemple d'aspect de *l'Haemophilus influenzae* sur une gélose chocolat après 24 h d'incubation à 37C [29].

Les colonies en présence des facteurs de croissance V et X sont bien identifiées.

3-1-7. Caractères antigéniques :

Le stéréotypage de *l'Haemophilus influenzae* repose sur l'étude de structure antigénique de la capsule du même germe [30].

a. Capsule :

Les souches de *Haemophilus Influenzae* dépourvues de capsules ne peuvent pas être serotypées.

Six variétés antigéniques (a, b, c, d, e, f) ont été décrites par Pittman en fonction de la structure antigénique de la capsule du germe. La spécificité du type dépend de la composition en polysaccharide de la capsule. Différents sucres ont été individualisés : glucose, ribitol, ribose, galactose, acide manuronique.

Seul le polysaccharide de type b, constitué de polyribosyl ribitol phosphate ou (PRP) a une structure composée de deux riboses. L'association fréquente entre sérotype b et biotype I semble être la conséquence de la diversité génétique limitée (clonalité) des *Haemophilus influenzae* de type b. La grande majorité des pathologies invasives chez l'enfant (méningites, épiglottites, arthrites, septicémies) est due aux souches capsulées de type b en raison du rôle majeur du PRP comme facteur de virulence. Cette plus grande virulence du type b est attribuée à sa plus grande résistance à l'activité bactéricide du complément et permet une survie et une multiplication des germes dans le sang. Le PRP est antigénique, obtenu sous forme purifiée et couplée à une protéine le rendant lymphocyte dépendant, il est utilisé dans le vaccin anti-*Haemophilus*.

b. Membrane externe :

Comme tous les Bacilles à gram négatif *Haemophilus influenzae* possède une membrane externe constituée de protéines, de porines, de phospholipides, et de lipooligosaccharides (LOS). Les LOS sont constitués de lipide A. C'est la lyse des LOS avec libération des lipides A qui est responsable du choc septique à *Haemophilus influenzae*.

Les protéines des membranes externes (PME), très immunogènes, représentent les facteurs de virulence chez les souches de *Haemophilus influenzae*, en particulier les souches non capsulées, avec une très grande hétérogénéité des protéines.

Hib ; sero-surveillance

L'analyse électrophorétique des protéines des membranes externes permet de distinguer 20 protéines avec 4 à 6 protéines principales de poids moléculaires compris entre 16000 à 50000 daltons. Ces protéines sont le constituant majeur des antigènes de surface. Il existe une très grande hétérogénéité des PME de souches d'*Haemophilus influenzae* non typables par rapport aux souches de l'*Haemophilus influenzae* de type b. Ceci suggère une grande diversité génétique des souches non typables par rapport aux souches de type b qui appartiennent à un nombre limité de clones. L'analyse des protéines de profil protéinique de membrane externe qui correspondent au sous -type OMP est plus précise que l'étude des biotypes. Ainsi à un même biotype, il correspond un seul serotype. A l'intérieur du serotype b, certains sous -types seraient plus virulents que d'autres. Ainsi les souches de l'*Haemophilus Influenzae* type b sous-type I-C ont été plus fréquemment retrouvées dans les méningites du nourrisson [28].

c. Pili ou fimbriae :

La présence de Pili ou fimbriae, mise en évidence chez *Haemophilus Influenzae*, confère à la bactérie des propriétés notamment d'adhésion à la muqueuse nasopharyngée, étape précédant l'invasion sanguine et méningée.

Cependant leur rôle n'apparaît pas obligatoirement dans la colonisation de la muqueuse ni dans la phase d'invasion ultérieure s'accompagnant de la perte de Pili. Les Pili interviennent dans la phase polysaccharidique de type b. Cette adhésion est de faible affinité et la persistance de la colonisation serait liée à la présence de fibrilles, ayant une structure différente de celle des Pili.

Chez *Haemophilus Influenzae* type b, la piliation permet de définir 5 sérotypes sur la base de différence d'antigénicité de la molécule de piline.

Pour *Haemophilus influenzae* type b, les souches isolées du LCR et du sang sont le plus souvent non piliées contrairement à celle isolées dans le rhinopharynx.

d. Caractères liés au gène :

L'étude de toutes les espèces d'*Haemophilus* montre une grande hétérogénéité avec des valeurs variant entre 37 à 44 Moles. Les études par hybridation confirment cette hétérogénéité et certains gènes apparaissent très éloignés du genre *Haemophilus*, comme *Haemophilus Ducreyi* et certaines d'origine animale. Ces résultats remettent en question les bases de la classification, en particulier l'exigence en facteur X et /ou V pour l'appartenance au genre *Haemophilus*.

♣. Transformation :

Différents mécanismes de transfert ont été observés dans les espèces *Haemophilus*. La transformation utilisant la synthèse de la capsule comme marqueurs génétiques a été très tôt décrite. Des gènes de résistance aux antibiotiques (chromosomiques et plasmidiques) sont transférables par transformation.

La transformation a été utilisée pour la construction d'une carte génétique de *Haemophilus influenzae*. La possibilité de fabriquer des souches chacun des types capsulaires permet d'étudier le rôle de la capsule et des différents composants bactériens dans la virulence.

♣. Bactériophagie :

Différents bactériophages actifs sur *Haemophilus influenzae* ont été décrits (HP1, HP3, SP et N3). Les souches capsulées sont sensibles aux phages HP1, les variants non capsulés de ces souches deviennent sensibles comme le sont les souches non typables. En raison de la présence d'un système de restriction- modification très complexe (plus d'une vingtaine d'enzymes isolées) et de l'existence des souches lysogènes, aucun système de lysotypie n'a été mis au point pour les différentes espèces de l'*Haemophilus*.

♣ Plasmides :

Des plasmides de résistance aux antibiotiques ont été décrits. Chez *Haemophilus Influenzae*, les plasmides portant un ou plusieurs caractères de résistances aux antibiotiques (ampicilline , chloramphénicol , kanamycine , tétracycline) sont de différentes tailles : les plasmides de petite taille (3,5 méga daltons) , non transférables , relativement rares , ayant des séquences d' homologie avec des plasmides de gonocoque et les plasmides transférables de 30 à 40 méga daltons. Le transfert est possible par la transformation et la conjugaison entre des souches de *Haemophilus* de même genre et de genres différents.

Certains plasmides de *Haemophilus* ont une parenté avec des plasmides de *Neisseria* et d'*Entérobactéries* [27].

3-1-8. Caractères biochimiques :

L'étude des caractères biochimiques (uréase, ornithine décarboxylase ou ODC et production d'indole) permet de connaître le biotype et des réactions d'agglutination sur lame en présence de sérums spécifiques permettant de reconnaître le serotype si la couche est capsulée [27].

Huit biotypes (I à VIII) ont été définis pour l'espèce *Haemophilus influenzae* à partir des caractères métaboliques suivants : production d'indole, activité enzymatique uréase et ornithine décarboxylase (cf. tableau II). Le biotype I est le plus fréquemment retrouvé dans les méningites, et le biotype II dans les infections broncho-pulmonaires et otites et le biotype VI dans les infections génitales.

Haemophilus influenzae possède une catalase et une oxydase. Il fermente le glucose, le maltose, le ribose et le xylose mais pas le lactose ni le saccharose (cf. tableau III).

Tableau II : biotype de *Haemophilus influenzae* [27].

<u>Haemophilus</u> Influenzae	<u>Ornithine</u> Décarboxyla se	<u>Uréase</u>	<u>Indole</u>	<u>ONPG</u>	<u>Oxydas</u> e	Réducti on des nitrites	Catalase
<u>Biotype I</u>	+	+	+	-	+	+	+
Biotype II	-	+	+	-	+	+	+
Biotype III	-	+	-	-	+	+	+
Biotype IV	+	+	-	-	+	+	+
Biotype V	+	-	+	-	+	+	+
Biotype VI	+	-	-	-	+	+	+
Biotype VII	-	-	+	-	+	+	+
Biotype VIII	-	-	-	-	+	+	+

+ : Caractère positif

- : Caractère négatif

Tableau III : Caractères biochimiques de *l'Haemophilus influenzae* chez l'homme [27].

Activités biochimiques	<i>Haemophilus influenzae</i>
Synthèse des porphirines	-
Exigence en facteurs en V et X	+
Hemolyse	-
Acidification D- glucose	+
D-Fuctiose	-
Saccharose	-
Lactose	-
D-Xylose	+
D-Ribose	+
D-Manos	-
D-Galactose	+
Maltose	+
Mélibiose	-
Tréhalose	-
Raffinose	-
H ₂ S	-
Hemagglutination	-
Besoin en CO ₂	-
Phosphatase alcaline	+

+ : Réaction positive

- : Réaction négative

3-1-9. Pouvoir pathogène :

Haemophilus influenzae est une bactérie pyogène responsable d'infections variées, plus sévères chez l'enfant ou les sujets fragiles. Il convient de distinguer des infections aiguës avec bactériémies occasionnées par des souches invasives, capsulées, (du type b, le plus souvent) et des infections aiguës ou chroniques, sans bactériémie, provoquées par des souches non capsulées.

Chez l'enfant :

Les manifestations invasives sont presque toujours dues à des souches capsulées de sérotype b, biotype I.

Les méningites à *Haemophilus influenzae* sont très souvent précédées d'infections des voies respiratoires supérieures ou oto-rhino-laryngologiques et accompagnées d'un état septicémique. Elles sont surtout observées chez le nourrisson âgé de 3 à 30 mois.

L'épiglottite frappe des enfants plus âgés entre 2 à 7 ans. Elle donne lieu à un tableau clinique dramatique, de survenue brutale associant les signes généraux de septicémie et de graves difficultés respiratoires.

On observe aussi des états septicémiques fébriles accompagnés ou non de signes de localisations : arthrite, otite, ostéite, ostéomyélite, cellulite, péricardite, pneumonie, orchi-épididymite...

Les souches non capsulées, réputées non invasives, sont isolées au cours d'infections diverses :

- Otites moyennes aiguës et autres infections de la sphère oto-rhino-laryngologie,
- Infections broncho-pulmonaires et conjonctivites.

Une contamination pendant l'accouchement peut être à l'origine d'une infection néonatale généralisée sévère.

Hib ; sero-surveillance

Chez l'adulte :

Ce sont surtout des souches non capsulées qui sont responsables d'infections.

Les manifestations respiratoires sont les plus fréquentes et donnent lieu à des broncho-pneumonies compliquant une bronchite chronique ou à des pneumonies avec parfois septicémie.

Les méningites et d'autres manifestations invasives à *l'Haemophilus* sont rares chez l'adulte et surviennent surtout chez les sujets âgés et les immunodéprimés. [31 ; 32 ; 33 ; 34].

D'autres localisations peuvent être rarement observées : articulaires, osseuses, oto-rhino-laryngologiques, oculaires, urinaires et génitales (cause d'infection du nouveau né au cours de l'accouchement).

3-1-10. Physiopathologie :

La grande majorité des infections à *Haemophilus influenzae* est due aux souches capsulées de type b en raison du rôle majeur du PRP comme facteur de virulence. Les autres sérotypes sont en effet éliminés au cours de la phase septicémique et présentent un risque moindre de localisations secondaires comme les méningites, les arthrites. *L'Haemophilus Influenzae* serotype b colonise l'épithélium nasopharyngé au niveau des cellules ciliées et échappe à l'escalator mucociliaire par production d'une ciliotoxine, immobilisant les cils. *L'Haemophilus influenzae* se multiplie puis envahit l'épithélium. Ce sont les *Haemophilus influenzae* serotype b non ciliés qui ont l'avantage sur les souches piliées de l'invasion. La perte de pili est nécessaire pour le développement de l'infection. *L'Haemophilus influenzae* sérotype b est trouvé 24h après l'infection dans le sous épithélium adjacent aux follicules lymphoïdes. Il gagne ensuite la circulation générale à travers les petits vaisseaux de la sous- muqueuse.

Hib ; sero-surveillance

La translocation à partir de la muqueuse nasopharyngée est facilitée par une infection virale préalable des voies respiratoires supérieures. Lors des bactériémies intenses et prolongées, les mécanismes d'épuration des germes peuvent être dépassés et c'est alors que des localisations extra vasculaires peuvent survenir, et surtout particulièrement des méningites. En effet, il a été montré que le risque de survenue d'une méningite est proportionnel à la durée et à l'intensité des infestations. Le passage de la barrière hémato-méningée se fait au niveau des plexus choroïdes [28].

La virulence de l'*Haemophilus influenzae* serotype b par rapport aux souches non capsulées et aux bactéries capsulées pourrait être liée à la protection par la capsule de l'activité bactéricide non médiée par les anticorps complément-dépendants et de l'effet protecteur de C3. La production d'une IgA protéase permet à l'*Haemophilus influenzae* d'échapper aux IgA sécrétoires locales. L'absence d'un titre suffisant d'anticorps spécifique et un dysfonctionnement du système réticulo-endothélial induisent la diffusion de l'*Haemophilus influenzae* sérotype b.

Les facteurs de risque sont le jeune âge (les deux tiers des infections invasives surviennent avant 18 mois), le sexe masculin, le terrain (agammaglobulinémie, déficit en C3, splénectomie, drépanocytose, alcoolisme). Chez les nourrissons, la bactériémie peut entraîner des localisations secondaires (méningites, ostéo-articulaires, pleurales, péricardiques, tissu cellulaire sous-cutané).

3-1-11. Diagnostic bactériologique :

La mise en culture doit être rapide car le germe est fragile et beaucoup d'échecs sont dus à de mauvaises conditions de prélèvement. Le diagnostic se fait par méthode directe. Les prélèvements sont les sécrétions bronchiques prélevées par brossage bronchique protégé, les pus, le sang, le liquide céphalo-rachidien.

a. L'examen microscopique : Il est souvent très évocateur. Les bacilles peuvent être identifiés directement sur le frottis par immunofluorescence.

Hib ; sero-surveillance

En cas de méningite, la contre-immuno-électrophorèse ou l'agglutination de particules de Latex portant des anticorps anticapsulaires de type b permet d'identifier la présence d'antigène dans le liquide céphalo-rachidien.

b. La culture : Elle se fait sur gélose chocolat et l'identification ultérieure des colonies, par l'exigence en facteurs X et V, et par la mise en évidence de l'antigène capsulaire. Elle sera toujours complétée par une recherche de la sensibilité aux antibiotiques, notamment à l'ampicilline (existence ou non d'une bêtalactamase) et au chloramphénicol.

c. Sensibilité et résistance aux antibiotiques :

L'Haemophilus Influenzae est une espèce sensible à de nombreuses familles d'antibiotiques. Comme nombre d'espèces bactériennes, *Haemophilus Influenzae* n'a pas été épargné par l'évolution de la résistance aux antibiotiques [34]. Le niveau de résistance acquis pour les amino-pénicillines, la tétracycline et le triméthoprim, place *Haemophilus influenzae* dans les espèces inconstamment sensibles à ces antibiotiques. Cette espèce est naturellement résistante aux lincosamides et est classée comme résistant aux macrolides.

♥ Résistance à l'ampicilline :

La production de bêtalactamase chez *Haemophilus Influenzae* est la cause essentielle de la résistance aux amino-carboxy et uréido-penicillines. Dans la majorité des cas, l'enzyme est la bêtalactamase TEM-1, et plus rarement l'enzyme ROB-1, est en cause [35 ; 36]. Ces deux enzymes sont inhibées par l'acide clavulanique et le sulbactam, inhibiteurs qui restaurent in vitro l'activité des amino-penicillines. A ce jour, il n'a pas été décrit de bêtalactamase à spectre élargi chez *L'Haemophilus Influenzae*. La résistance à l'ampicilline sans production de bêta-lactamase repose sur une modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP) [37 ; 38].

Hib ; sero-surveillance

Elle n'entraîne qu'une augmentation modérée des valeurs des CMI et concerne les amino pénicillines et les céphalosporines de 1^{re} et 2^e génération mais, peut concerner les céphalosporines de 3^e génération et les carbapénèmes [39 ; 40]. Cette résistance est actuellement observée sur des souches non capsulées. Un cas d'échec de traitement de méningite par céphalosporine de 2^e génération a été décrit [41]. L'incidence de ce type de résistance est faible (inférieur à 5%) [34 ; 38 ; 41].

♥ Résistance au chloramphénicol :

La résistance résulte de l'inactivation du chloramphénicol par une enzyme d'origine plasmidique, chloramphénicol-acétyl- transférase (CAT). L'incidence globale est inférieure à 5% avec des variations selon l'origine des souches. Ces souches sont le plus souvent multi résistantes [42 ; 43].

♥ Résistance à la rifampicine :

L'intérêt de cet antibiotique est limité aux seules indications de la Chimio prophylaxie du cas index et des sujets contacts lors de manifestations invasives (méningites) par souches capsulées de type b [44 ; 45]. Cependant l'élimination du portage nasopharyngé des souches de type b chez les malades au troisième jour de traitement par céfotaxime ou ceftriaxone semble rendre inutile l'administration de rifampicine au cas index [46]. L'émergence de souches résistantes a été observée après Chimio prophylaxie, même si cette incidence est faible [47].

♥ Résistance au triméthoprim :

Impliquant au moins deux mécanismes de résistance chez l'*Haemophilus Influenzae*, la résistance au triméthoprim est le plus souvent observée lors de multi résistance. Cette incidence est plus élevée chez les souches capsulées de type b dans certains pays comme la France [45 ; 48 ; 49].

3-1-12. Prophylaxie :

a) Chimio prophylaxie :

La rifampicine à la dose de 20 mg /kg /jour en une prise par voie orale pendant 4 jours pour l'enfant âgé de 1 mois à 12 ans et de 600 mg par jour chez l'adulte a fait preuve d'efficacité dans l'éradication du portage. La preuve de cette efficacité n'a pas été faite dans la prévention d'un cas secondaire. La surveillance étroite et soigneuse des enfants exposés demeure essentielle.

b) La vaccination :

La gravité des infections à l'*Haemophilus Influenzae* de type b a justifié la recherche d'un vaccin efficace dont le support est le constituant polysaccharidique de la capsule du type b. Le pouvoir pathogène invasif de cette bactérie est dû en effet, au polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP). Or, les anticorps spécifiques dirigés contre ce polysaccharide sont bactéricides et protecteurs, comme l'ont démontré depuis 1933 Fotherghill et Wright. Un premier vaccin, constitué par le PRP seul a été mis au point et étudié dès 1974 par Pel Tola. La séroconversion obtenue était médiocre avant 2 ans. Ce vaccin ne donnait pas non plus d'effet rappel, quel que soit l'âge.

Ce faible pouvoir immunogène avant 2 ans, bien connu pour tous les vaccins polysaccharidiques thymo-indépendants ne permettait pas d'administrer le vaccin aux nourrissons, cibles essentielles pour la protection recherchée : un autre vaccin était donc nécessaire. En conjuguant le vaccin PRP à des protéines, on obtient un pouvoir immunogène dès les premiers mois de vie et une réponse immunitaire thymo-dépendante.

Quatre vaccins conjugués sont actuellement disponibles dans le monde et parfaitement étudiés :

- Le vaccin conjugué PRP-D, le plus ancien où une anatoxine diphtérique (analogue de la toxine) est liée à un ligand au PRP.
- Le vaccin conjugué PRP-T, conjugué à l'anatoxine tétanique.

Hib ; sero-surveillance

- Le vaccin conjugué PRP-OMP conjugué à une protéine de membrane externe du méningocoque B.
- Le vaccin conjugué PRP-HbOC, où le PRP est lié par une liaison de covalence à une toxine diphtérique mutante non toxique.

Le vaccin Hib doit être conservé entre +2 et +8 °C et ne doit pas être congelé.

Il est administré à la 6^{ème}, 10^{ème}, 14^{ème} semaine de la vie avec DTC-Hép B (DTC-Hép B-Hib) appelé pentavalent

A noter que le vaccin ne protège pas contre les autres infections à *Haemophilus Influenzae* dues surtout aux souches non capsulées (ORL infections broncho-pulmonaires).

3-2. Les maladies cibles et les vaccins du PEV :

Le PEV a été lancé au Mali en 1986 avec 6 antigènes «opération coup de balais», les cibles étaient des enfants de 0 à 6 ans et les femmes enceintes. A partir de 1996 (démarrage de «l'initiative de l'indépendance vaccinale») les cibles ont été : les enfants de 0 à 11 mois et les femmes en âge de procréer

2005 avant l'introduction du vaccin Hib, le PEV couvrait 8 antigènes (les En vaccins contre la coqueluche, la diphtérie, la poliomyélite, la rougeole, la tuberculose, le tétanos, la fièvre jaune et l'hépatite virale B).

La vaccination est une méthode de prévention de certaines infections bactériennes ou virales ayant pour but d'induire une immunité acquise à travers le vaccin. En fait il stimule le système immunitaire sans développer la maladie infectieuse.

Il existe plusieurs types de vaccins :

- Les vaccins vivants qui sont préparés avec des germes de virulence atténuée. Exemple : les vaccins contre la rougeole, la rubéole et les oreillons.

Hib ; sero-surveillance

-Les vaccins inactivés qui sont préparés avec des composants des dits germes. Exemple : le vaccin antipoliomyélitique inactivé, les toxines inactivées comme les anatoxines diphtériques et tétaniques, le vaccin contre l'hépatite B et l'*Haemophilus influenzae* type b.

3-2-1 La tuberculose

a- Définition

C'est une maladie infectieuse, contagieuse et endémique, à tropisme respiratoire très marqué, due à *Mycobactérium tuberculosis*.

L'introduction du bacille tuberculeux dans l'organisme neuf est caractérisée par une lésion histologique particulière (le follicule tuberculeux) et par des modifications biologiques originales associant une allergie spécifique et parfois une immunité de surinfection.

b- Le vaccin BCG

Il est préparé à partir d'une souche spéciale vivante mais atténué de *Mucobactérium bovis* ; ayant perdu par repiquages successifs, il donne 80% de protection [50]. Il est conservé entre +2 à + 8°C

Le BCG est administré à la naissance.

3-2-2 La coqueluche :

a- Définition :

C'est une maladie infectieuse, contagieuse, endémo-épidémique et immunisante due à *Bordetella pertussis* et caractérisé par des quintes de toux spasmodiques.

b- Le vaccin

Le vaccin anticoquelucheux à germe entier de *Bordetella pertussis* capsulé et virulent. Il est conservé entre + 2 à + 8°C, et est administré avec les vaccins antitétaniques et antidiphtériques (DTC), en même temps qu'OPV et Hépatite B [50].

- 1^{ère} dose de DTCP plus Hép B (DTCP1-HépB1) à la 6^{ème} semaine.
- 2^{ème} dose (DTCP2-Hép B2) à partir de 10^{ème} semaine.
- 3^{ème} dose (DTCP3-HépB3) à la 14^{ème} semaine.

3-2-3 La diphtérie

a- Définition

C'est une toxi-infection contagieuse et peu immunisante, due à *Corynebacterium diphtheriae*.

b- Le vaccin

C'est une anatoxine diphtérique (toxine diphtérique inactivée). Il est altéré d'une manière irréversible par la congélation, la chaleur l'altère aussi. La conservation doit être faite entre + 2 à + 8°C [50].

Il est administré avec les vaccins anti coquelucheux et antitétaniques (DTC).

3-2-4 Le tétanos

a- Définition

Le tétanos est dû à une neurotoxine puissante produite par *Clostridium tetani*, qui se développe dans les tissus nécrosés des plaies souillées et au niveau du cordon ombilical chez les nouveau-nés lorsque l'accouchement n'est pas fait dans des conditions d'hygiène suffisantes.

b- Le vaccin

C'est une anatoxine tétanique inactivée, altérée par la congélation ; il est conservé entre + 2 à + 8°C [50].

Il est administré avec les vaccins anticoquelucheux et antidiphtériques (DTC).

3-2-5 La poliomyélite

a- Définition :

Elle est due à des entérovirus à ARN (les poliovirus types 1, 2 et 3), provoque une atteinte inflammatoire de la substance grise de la moelle épinière.

b- vaccin VPO :

Il est préparé à partir du virus vivant atténué et est plus sensible à la chaleur qui l'altère rapidement que les autres vaccins. Mais il peut être congelé, la conservation doit être faite entre + 2 à + 8°C [50]

Il est administré en même temps que le DTC.

3-2-6 L'hépatite b :

a- Définition :

Elle est due à un virus appartenant à la famille des *Hepadnaviridae* de 42 nm, à ADN, responsable de l'hépatite de type B. Il comporte deux antigènes profonds (HBc Ag et HBe Ag) et un antigène de surface (HBs Ag) ayant un déterminant de groupe « a » et des déterminants de sous types « d » et « r » [51].

b- Le vaccin :

Il est préparé à partir de l'antigène de surface du virus, produit par la technique d'ADN recombinant. A noter qu'il est très sensible à la congélation [50]

Hib ; sero-surveillance

Il est administré en même temps que le DTC.

3-2-7 *Haemophilus Influenzae* de type b (Hib) : (Voir généralité sur Hib)

3-2-8 La rougeole

a- Définition

Maladie infectieuse éruptive de la seconde enfance, endémo-épidémique, très contagieuse et solidement immunisante, due à un *paramyxovirus*, le virus morbillieux.

b- Le vaccin

Préparé à partir de virus vivant atténué très sensible à la chaleur. Il est conservé entre + 2 à + 8°C [50]

Il est administré à partir du 9^{ème} mois de la vie

3-2-9 La fièvre jaune :

a- Définition :

C'est une fièvre hémorragique virale transmise par des moustiques (aèdes), qui est endémique dans les milieux tropicaux.

b- Le vaccin :

C'est vaccin vivant atténué produit sur embryons de poulet à partir de la souche 17D du virus amaril. Il est conservé de + 2 à + 8°C [50]. Il est administré à partir du 9^{ème} mois de la vie.

3-3 LES ANTICORPS.

3-3-1. Définition :

Appelés également immunoglobulines. Un anticorps est une Protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les antigènes de manière spécifique. Les anticorps sont sécrétés par les cellules dérivées des lymphocytes B : les plasmocytes.

3-3-2. Généralités sur les anticorps:

Plus précisément il s'agit d'une variété de protéines (globulines sériques) possédant la propriété particulière de se combiner de façon spécifique à une ou plusieurs substances étrangères pénétrant dans l'organisme, de nature soluble ou faisant partie d'une cellule. Ces éléments étrangers sont appelés antigènes. Les antigènes peuvent être essentiellement : une bactérie, un virus, un parasite, un champignon, un venin, un vaccin, une cellule cancéreuse et de façon générale, tout corps étranger pénétrant dans l'organisme. Les anticorps sont des immunoglobulines appelées également globulines du système gamma ou globulines immunes, les immunoglobulines sont des protéines jouant un rôle essentiel dans la défense de l'organisme contre les agressions.

Elles appartiennent au groupe des gammaglobulines présentes non seulement dans le sang (plus spécifiquement le sérum : partie liquide du sang, plasma débarrassé de certains agents de la coagulation) mais également dans d'autres liquides de l'organisme.

3-3-3. Historique :

Molécule étudiée par Jerne, Ch. Salmon et R. André [52]

3-3-4. Classification :

On distingue plusieurs variétés d'anticorps, certains sont synthétisés par les plasmocytes (variété de globules blancs) et d'autres par les lymphocytes B qui apparaissent le plus souvent après l'introduction de l'antigène dans l'organisme. Leur mode d'action est le suivant :

Hib ; sero-surveillance

D'abord ils procèdent à la reconnaissance des corps étrangers (antigènes) puis agissent sur eux en les immobilisant, en les agglutinant, grâce à l'action de leurs agglutinines.

La phase suivante consiste à procéder à la destruction ou à la dissolution de ces corps étrangers. Quant il s'agit d'un anticorps neutralisant, il neutralise l'élément figuré en question, s'il s'agit de cytotoxines, de lysines, d'hémolysines. Quand le corps étranger est un virus qui pénètre dans l'organisme, des enzymes ou des toxines et plus particulièrement des antitoxines, l'anticorps procède également par neutralisation tout d'abord. L'anticorps procède par précipitation en utilisant ses précipitines quant il s'agit de substances albuminoïdes (protéine). L'attaque des antigènes se fait par déclenchement (activation) du complément s'il s'agit d'un agent destructeur présent à l'état inactif dans la partie liquidienne du sang : le sérum. En ce moment le complément se fixe sur l'antigène après s'être combiné avec l'anticorps, il s'agit d'un phénomène de sensibilisation.

Les anticorps sériques ou circulants appartiennent à la catégorie des agents de l'immunité humorale.

Une autre variété d'anticorps : les hétéro-anticorps apparaissent dans le sang (plus précisément dans le sérum sanguin) à la suite de la pénétration d'un corps étranger. Les iso anticorps quant à eux, apparaissent après la pénétration d'un antigène provenant d'un individu de la même espèce.

Certains anticorps sont susceptibles d'apparaître de façon spontanée sans qu'il soit nécessaire qu'un antigène pénètre dans l'organisme. À la suite d'un dérèglement du système immunitaire certains anticorps sont susceptibles de se retourner contre les cellules propres de l'organisme qui les produit. On appelle ces anticorps auto-anticorps. Ils sont responsables de maladies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, maladie de Biermer, thyroïdite de Hashimoto etc.). Il est possible de rencontrer spontanément dans le sérum, des individus, des anticorps dits anticorps naturels. C'est le cas entre autre des hém-agglutinines [53].

METHODOLOGIE

4- METHODOLOGIE :

4-1 Cadre d'étude: Center for Vaccin Development.

Le Centre pour le Développement des Vaccins du Mali (CVD-Mali) et le Centre pour le Développement des vaccins de l'Université de Maryland, entretiennent de bonne collaboration. En 2002 le CVD a été créé dans le cadre de la coopération entre le Ministère de la Santé du Mali et le CVD de l'Université de Maryland-Baltimore, USA. Il a son siège au CNAM de Bamako (ex Institut Marchoux) sous la tutelle du Ministère de la Santé, avec le Pr Samba Ousmane Sow comme coordinateur.

4-2 Champ d'étude :

Notre étude a été réalisée dans 4 quartiers différents de Bamako ; à savoir Djicoroni-para, Sébénicoro, Banconi, et Kalabancoro [54].

Djicoroni-para, où se trouve le siège de CVD-Mali et Sébénicoro en commune IV. Ils occupent ensemble approximativement 10 km² à l'Ouest de Bamako. Bien que Djicoroni-para et Sébénicoro soient administrativement distincts, ils constituent une communauté homogène. Djicoroni-para a une population estimée à 63.998 habitants et Sébénicoro 31.238 habitants en 2004 et les 2 combinés font approximativement 95.236 habitants. En commune I, c'est le quartier Banconi qui a été choisi avec une population estimée à 84.676 habitants et une aire de 6,23 kilomètres². Kalabancoro a été choisi sur la rive droite du fleuve Niger au sud de Bamako avec une population estimée à 23.718 habitants.

Dans chacun de ces quartiers, au moins sept personnes par ménage et les enfants de moins de 3 ans sont estimés à 12%.

Les maisons respectent l'architecture malienne (tantôt en banco tantôt en béton).

Les familles mangent habituellement ensemble et boivent avec un pot commun dans la même jarre.

L'eau potable et les conditions d'hygiène sont insuffisantes. Les habitants reçoivent leurs soins et leurs vaccinations de routine dans les structures sanitaires publiques ou communautaires des dits quartiers.

4-3 Période et Type d'étude :

Deux types d'enquêtes transversales ont été réalisés : Une enquête de couverture vaccinale et une enquête de séroprévalence 18 mois après l'introduction du vaccin Hib dans le PEV de routine du Mali de Juillet 2005 à Janvier 2007.

4-4 Echantillonnage :

200 enfants sains de 6 à 7 mois ont été recrutés dont 100 à Djicoroni Para – Sébénicoro et 50 enfants dans chacun des deux autres quartiers (Banconi et Kalabankoro), soit aussi 100 enfants.

4-5 Critères d'inclusion :

- Enfants sains âgés de 6 à 7 mois résidant dans les quartiers concernés au moins 1 mois avant l'étude.

4-6 Critères de non inclusion : N'ont pas été inclus :

- Enfants âgés de 6 à 7 mois présentant une maladie fébrile.
- Enfants âgés de 6 à 7 mois ayant reçu une transfusion de sang ou de produits sanguins le mois précédant.
- Refus parental.

4-7 Déroulement de l'enquête ou du travail :

Il y avait 3 équipes d'enquêteurs. Pour permettre une large couverture de la zone de l'étude, chaque quartier a été divisé en 3 parties (voir annexe). Une équipe a été mise dans chaque partie soit au centre soit à une place publique non loin du centre (mosquée, école, mairie, marché etc. ...), puis à l'aide d'un crayon, une direction a été tirée au sort par les enquêteurs. Cette direction a été donc suivie à partir de la porte d'entrée de la maison la plus proche qui a été la première maison à visiter. Puis la prochaine maison à visiter a été déterminée en comptant les maisons jusqu'à la 4^{ème} porte d'entrée de la maison la plus proche et ainsi de suite les enquêteurs visitaient chaque 4^{ème} maison et toutes les maisons ont été marquées avec des craies de couleurs différentes de manière à distinguer les maisons visitées de celles comptées (non visitées).

Hib ; sero-surveillance

Dans chaque maison visitée, les enquêteurs demandaient le nombre de ménages et le nombre d'enfants âgés de 6 –7 mois résidant dans le ménage. Il n'a été enquêté qu'un seul enfant par ménage et par maison. S'il y avait plus de deux enfants éligibles par ménage ou par maison celui résidant dans le ménage le plus proche de la porte d'entrée de la maison était retenu pour l'enquête. La sélection des maisons et des enfants continuait ainsi jusqu'à obtenir le nombre d'enfants attendu selon l'échantillonnage. Au cas où le nombre requis n'était pas atteint après avoir visité tout le quartier, les enquêteurs repartaient de nouveau au même point de départ pour tirer au sort une direction et continuer l'enquête jusqu'à compléter l'échantillon de l'étude qui était prévue à 200 selon le protocole.

Pour chaque enfant éligible, les enquêteurs ont commencé d'abord par l'obtention du consentement éclairé du parent ou gardien responsable de l'enfant (comme indiqué ci-dessus dans la partie consentement). Un consentement éclairé a été demandé à la fois pour l'enquête de couverture vaccinale et pour l'enquête de séroprévalence. Ainsi, ils ont procédé à l'enquête de couverture en interrogeant la mère ou le gardien de l'enfant sur les vaccinations reçues et en vérifiant la carte de vaccination de l'enfant si disponible. En ce qui concerne l'enquête de séroprévalence, ils leur demandaient de conduire leur enfant au centre de santé du quartier avec une carte qui portait le numéro d'identification et le nom de l'enfant (voir annexe), où une équipe de CVD-Mali procédait au prélèvement de sang (1-2 ml) chez l'enfant. Toutes les mesures d'asepsie furent utilisées afin de prélever les enfants dans de bonnes conditions (sanitaire et éthique). Tous les déchets ont été recueillis dans des boîtes à déchet pour incinération au siège du CVD-Mali.

Une première étape des analyses du sang a été effectuée au Mali dans le laboratoire de microbiologie du CVD Mali. Ensuite les prélèvements ont été envoyés au Etat Unis pour le dosage des anticorps anti PRP.

4-8 Variables mesurées :

Elles figurent sur la fiche d'enquête (voir en annexe)

4-9 Ethique :

La confidentialité a été respectée au cours de cette étude. Les identités des enfants ont été codifiées et tous les supports concernant l'enfant portaient des codes ainsi que les prélèvements de sang pour analyse et stockage. Seuls les comités d'éthique du Mali et des Etats-Unis ont accès à ces informations. En cas de publication des résultats, les identités du parent ou gardien et de l'enfant resteront confidentielles.

4-10 Saisie et analyse des données :

Les données recueillies ont été saisies et analysées sur les logiciels suivants : Word version 2003, SPSS version 12.0, Epi info 6.0 et Excel. Nous avons utilisé le test de Khi2 pour la comparaison des proportions. La valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

5-RESULTATS

5-1 Présentation des résultats :

Le Hib a été introduit en juillet 2005 dans le PEV du district de Bamako ; nous avons fait une première enquête de séroprévalence avant l'introduction du vaccin dans le PEV du district de Bamako. Notre étude a été réalisée 18 mois après l'introduction du vaccin ; cela nous a permis d'avoir les résultats suivants :

- 1784 ménages ont été enquêtés.
- 220 enfants éligibles ont été obtenus tous ont participé à l'enquête de couverture vaccinale.
- 20 n'ont pas participé à l'enquête de sero-surveillance pour cause de refus parental.
- 157 sur 220 (71,4) enfants (participants) étaient correctement vaccinés.
- 140 sur 200 (70%) avaient un taux d'anticorps dans le sérum supérieur ou égal à la valeur considérée comme seuil de protection qui est de 1.0 mcg/ml.

Nous nous proposons d'exposer les résultats obtenus.

5-2 Résultats descriptifs :

5-2-1. 18 mois après introduction du vaccin Hib dans le PEV du district de Bamako :

a. Démographie :

Tableau I : Répartition des participants selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Féminin	117	53,2%
Masculin	103	46,8%
Total	220	100%

Le sexe féminin était prédominant avec un rapport masculin sur féminin inférieur à 1, soit 0,88.

b. Couverture vaccinale :

Tableau II : Répartition des participants selon la présentation de la carte :

Carte présentée	Effectifs	Pourcentage
Non	18	8,2%
Oui	202	91,8%
Total	220	100%

La majorité de la carte de vaccination des participants a été examinée (91,1%), cela contribue à la fiabilité du résultat de l'enquête de couverture.

Tableau III : Répartition des participants ayant reçu le BCG selon la carte ou déclaration de leurs mères :

BCG	Effectifs	Pourcentage
Non reçu	13	5,9%
Reçu selon la carte	188	85,5%
Selon la mère	19	8,6%
Total	220	100%

Presque la majorité des participants a reçu le BCG

Tableau IV : Répartition des participants vaccinés par Pentavalent selon les déclarations de la mère ou de la carte de vaccination :

Vaccin	Penta1+OPV1		Penta2+OPV2		Penta3+OPV3	
	E	P	E	P	E	P
Non reçu	25	11,4%	42	19,1%	63	28,6%
Reçu selon la mère	16	7,2%	14	6,4%	11	5%
Reçu selon la carte	179	81,4%	164	74,5%	146	66,4%
Total	220	100%	220	100%	220	100%

Nous constatons une diminution progressive du taux de couverture vaccinale du Pentavalent 1 à Pentavalent 3.

Tableau V : Répartition des participants selon le statut vaccinal :

Statut vaccinal	Effectifs	Pourcent
Incorrect	63	28,6
Correct	157	71,4
Total	220	100,0

71,4 % des participants étaient correctement vaccinés.

Tableau VI : Répartition des participants selon le statut vaccinal par Quartier :

		Statut vaccinal		Total
		incorrect	Correct	
Quartiers	Banconi	7 (13%)	47(87%)	54
	Djikoroni-para / Sébénikoro	34(31%)	77 (69%)	111
	Kalabankoro	22 (40%)	33 (60%)	55
Total		63 (28,6%)	157 (71,4%)	220

Kalabankoro avait un faible taux de couverture avec 60%

Tableau VII : Répartition des participants selon les raisons du manque de vaccination :

Raisons	Effectifs	Pourcentage
Manque d'informations	14	22,2%
Manque de motivations	16	25,4%
Obstacles	33	52,4%
Total	63	100 %

La raison la plus évoquée a été l'obstacle avec 52,4%

c. Sero-surveillance

Tableau VIII : Répartition des participants selon le seuil de protection.

Participants	Effectifs	Pourcentage
Non protégé (taux d'Ac < 1.0mcg/ml)	60	30%
Protégé (taux d'Ac \geq 1.0mcg/ml)	140	70%
Total	200	100%

70% des participants étaient protégés à 18 mois après introduction du Pentavalent dans le PEV.

Tableau IX : Répartition des participants selon le statut vaccinal (sans les cas de refus)/ seuil de protection

		Seuil de protection (taux d'Ac ≥ 1.0 mcg/ml dans le sérum)		Total
		Non protégé	Protégé	
Statut vaccinal	Incorrect	39(73,6%)	14(26,4%)	53
	Correct	21(14,3%)	126(85,7%)	147
Total		60	140	200

$$\text{Khi}^2 = 7,29$$

$$p = 0,007$$

La protection est fortement liée à un statut vaccinal correct.

Tableau X : Répartition des participants selon le seuil de protection/Pentavalent

Seuil de protection (taux d'Ac ≥ 1.0 mcg/ml dans le sérum)	Pentavalent		
	Non reçu	Reçu selon la carte	Reçu selon la mère
Non protégés	16(80%)	38(22,9%)	6(42,9%)
Protégés	4(20%)	128(77,1%)	8(57,1%)
Total	20	166	14

136 participants ayant reçu le Pentavalent sur déclaration de la mère ou sur leurs cartes de vaccination étaient protégés.

COMMENTAIRES

&

DISCUSSION

6- COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

6-1. Difficultés et limites de l'étude :

Dans notre étude, la taille de l'échantillon prévu à 200 pour les deux enquêtes a été légèrement augmentée pour l'enquête de couverture vaccinale (220) à cause de 20 cas de refus pour l'enquête de sero-surveillance, à 18 mois après l'introduction du vaccin.

Peu d'études ont été faites sur la couverture vaccinale et ce n'est qu'en Avril 2005, que fut réalisée la première étude sur la détermination du taux d'anticorps anti-Hib dans le sérum.

Ce qui réduira considérablement notre cadre de discussions.

6-2. 18 Mois après l'introduction du vaccin Hib

a. Démographie

♣ Selon le sexe :

Dans cette étude, le sexe féminin était le plus dominant avec un rapport masculin sur féminin inférieur à 1.

b. Couverture vaccinale :

♣ Selon la présentation de la carte :

91,8% des cartes de vaccination ont été présentées lors de notre enquête.

En ce qui concerne le reste, soit la carte était perdue, soit le détenteur était absent pour raison de voyage ou de travail. Cette attitude de bien garder la carte pourrait s'expliquer par le fait que les agents de santé ont très bien expliqué aux mamans la nécessité de bien garder la carte.

Ce résultat est bien en amélioration par rapport à celui obtenu par Diarra S.S. en 2005, qui était de 86,4%. [55]

♣ Selon le BCG :

94,1% de nos participants avaient reçu le BCG cela pourrait s'expliquer par le fait que le BCG est administré à la naissance et que la plupart des naissances se fait dans les centres de santé où les enfants sont vaccinés sur place.

Ce résultat est en léger recule par rapport à celui de Diarra S.S. qui a trouvé 97% en 2005 dans ces différents quartiers [55] et celui de Tessougue J.A. qui a trouvé 98% en 2003 en CVI [12].

♣ Selon le Penta + OPV :

Nos résultats obtenus sont 81,4% pour Penta1+OPV1 ; 74,5% pour Penta2+OPV2 ; 66,4% pour DTC3 ; avec un taux d'abandon de 18,42%. Cet abandon pourrait s'expliquer par :

- Le fait que c'était la première année de l'introduction du Pentavalent et que les mamans avaient peur de ses effets secondaires et possédaient peu d'informations sur le nouveau vaccin.
- L'ignorance de la mère à la complétude de la vaccination de l'enfant.
- La date de la vaccination reportée à une date ultérieure par la mère.
- Vaccin non disponible.
- Mère trop occupée.
- Problème familial (maladie de la mère).
- Enfant malade non amené.
- Attente trop longue.
- le coût de la carte.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par DIARRA S.S. qui sont : 93,9% ; 82,7% ; 72,4% [55] et de TESSOUGUE J.A. qui sont : 91% ; 83% ; 78% en 2003 [12]

♣ Selon le statut vaccinal par quartier :

On considérait qu'un participant était correctement vacciné quand il avait reçu toutes les doses de BCG, VPO, Pentavalent.

C'est Kalabankoro qui a un faible taux de couverture (60%) par rapport à Djikoroni-Para, Sébénikoro (69%) et Banconi (87%).

Hib ; sero-surveillance

Cette différence pourrait être due :

- A un manque de sensibilisation sur les dangers des maladies cibles que la vaccination peut prévenir.
- Aux reports des dates à des dates ultérieures.
- Aux effets secondaires des vaccins.
- Aux occupations des mères.
- Au coût de la carte.
- A l'heure de la séance de vaccination qui ne leur convient pas.
- A la situation géographique de certains de ces sous quartiers par rapport au CSCOM.

Mais ces résultats sont en baisse à Djikoroni-Para/Sébénikoro, et Kalabankoro ; Banconi a observé une nette amélioration par rapport au taux de celui obtenu par Diarra S. S. qui sont : Banconi (61%), Djikoroni-Para, Sébénikoro (75%) et Kalabankoro (77,1%) en 2005 au CVD-Mali [55]

♣ Selon les raisons du manque de vaccination :

52,4% des raisons étaient liées à l'obstacle, cela pourrait s'expliquer par :

La situation socio-économique de nos participants dont la plupart des mères passe toute la journée au marché, pour le commerce afin de satisfaire leur besoin et ne reviennent à la maison qu'à 14 heures, donc l'heure des séances de vaccination ne leur convient pas.

- La situation géographique de certains sous quartiers par rapport à leurs CSCOM.

6-3. Séro-surveillance :

A 18 mois après l'introduction du penta dans le PEV de routine du Mali, 70% des enfants avaient un taux d'anticorps supérieur ou égal au seuil de protection. Ce résultat est nettement supérieur à celui obtenu par DIARRA S.S. qui était seulement 1,5% des enfants protégés avant l'introduction du penta [55].

- Statut vaccinal correct : 85,7% des enfants étaient protégés, contre seulement 14,3% qui n'étaient pas protégés.

Hib ; sero-surveillance

Cela pourrait s'expliquer par :

- ♣ Soit par le non respect de la chaîne de froid du vaccin.
- ♣ Soit des doses incomplètes au moment de l'administration du vaccin.
- ♣ Soit à la non production du taux d'anticorps suffisant, pour donner une bonne réponse immunitaire.
 - Statut vaccinal incorrect : 73,6% des enfants n'étaient pas protégés contre 26,4% qui étaient protégés ; ce qui pourrait s'expliquer :
 - ♣ Soit par une immunité naturelle.
 - ♣ Soit par l'impact de la vaccination qui pourrait optimiser les stratégies de lutte contre les épidémies grâce à un pouvoir protecteur acquis plutôt dans la petite enfance [56 ; 57 ; 58 ; 59].

CONCLUSION & RECOMMENDATIONS

7- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1-CONCLUSION :

Au terme de cette étude nous avons obtenu les résultats suivants :

- 91,8 % des enfants avaient leur carte de vaccination,
- Dans cette étude le sexe féminin était le plus dominant avec un sexe ratio 0,88.
- 94% des participants avaient reçu le BCG selon la carte de vaccination et /ou selon la déclaration de la mère.
- Le faible taux de couverture vaccinal a été enregistré à Kalabankoro avec 60% à 18 mois après l'introduction du vaccin.
- Nous avons constaté une diminution progressive du taux de couverture vaccinale de la première à la troisième dose de Penta+OPV et que le seuil de protection est fortement lié à un statut vaccinal correct d'où la nécessité de pérennisation du vaccin Hib dans le PEV de routine au Mali.
- 70% de nos participants avaient un taux d'anticorps anti-Hib supérieur ou égal à 1.0mcg/ml (seuil de protection) à 18 mois après l'introduction du vaccin.

7.2 Recommandations :

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

a- Aux autorités sanitaires :

- ◆ Promouvoir une large diffusion par les médias de l'importance de la vaccination et de la Sero-surveillance
- ◆ Organiser les journées d'information, d'éducation et de communication pour le PEV et la Sero-surveillance
- ◆ Assurer un approvisionnement continu des centres de santé en vaccin.
- ◆ Assurer la formation d'un personnel compétent et dévoué.

b- Aux personnels de santé :

- ◆ Demander et vérifier le carnet de vaccination des enfants lors des consultations.
- ◆ Bien remplir les carnets de vaccination des enfants lors des vaccinations

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

8- Références Bibliographiques :

- 1- VUGHARESE P. Infections à *Haemophilus influenzae* au Canada, 1969-1985. *RHMC* 1986 ; 12 :37-43
- 2- FUNKHOUSER A.; STEINHOFF M.C.; WARD J. *Haemophilus influenzae* disease and immunization in developing countries. *Rev Infect Dis.* 1991; 13 (suppl 6): S542-54
- 3- WENGER J.D., PIERCE R., DEEVER K and al. Invasive *Haemophilus influenzae* disease: a population-based evaluation of role of capsular polysaccharide serotype. *J Infect Dis.* 1992; 165(suppl. 1):S34-5.
- 4- WENGER J. D., WARD. J. I. *Haemophilus Influenzae* vaccines. In: saunders editors. *Vaccine* ed.2003:229-268
- 5- 2002 Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children - United States, 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly rep* 51:234-237
- 6- TAKALA A.K., ESKOLA J., PELTOLA H., MAKELA P.H.; Epidemiology of invasive haemophilus influenzae type b disease among children in Finland before vaccination with *Haemophilus influenzae* type b conjugates vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 1989; 8:2297-302
- 7- GILBERT G.L. Epidemiology of *haemophilus influenzae* type b disease in Australia and New Zealand .*vaccine.* 1991;9: S10-3.
- 8- HUSSEY G., HITCHCOCK J., SCHAAF et al. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* infection in Cape Town, South Africa. *Ann Trop Paediatr.* 1994; 14:97-103.

9- BERNAT H. Centre national de référence pour *Haemophilus influenzae* .Rapport d'activité, année1990.BEH.1991 ; 33 :140-1

10- ADAMS W.G., DEEVER K.A., COCHI SL et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era .JAMA.1993; 269:221-6.

11- AVRIL J.L. Prof, BERNAT H Prof, DENIS F. Prof et MONTEIL H. Prof, - Bactériologie clinique, 3eme édition Ellipse Edition Marketing S.A, 2000 32 , rue Bague 75740 paris cedex 15, p268-282.

12- TESSOUGUE J. A. impact des journées nationales de vaccination sur la redynamisation des activités du programme élargi de vaccination dans la commune VI du district de Bamako .Thèse de médecine N°06-M-78

13- SHAPIRO E D. . . WARD J .I The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* tybe. Epidemiol rev 1991:13:113-42

14- PELTOLA H., KILPIT T ANTILA M. Rappid disappearance of *Haemophilus influenzae* tybe meningitis after routine childhood immunisation with conjugate vaccines .Lanset.1992: 340:592-4.

15- WENGER J.D. Impact of *Haemophilus influenzae* type b vaccines on the epidemiology of bacterial meningitis .infect Agent Dis.1994; 2:324-32

16- MURPHY T.V., PASTOR P.; MEDLEY F., OSTERHOLM M.T., GRANOFF D., M. Decreased *Haemophilus* colonization in children vaccinated with *Haemophilus influenzae* tybe b conjugate vaccine. J Pediatr .1993; 122:517-23

17-TAKALA A.K .,ESKOLA J .,LEINOMEN M., KAYTHY H. , NISSINEN A. ,PEKKANEN E., MAKELA P.H Reduction of oropharyngeal carriage of

Hib ; sero-surveillance

Haemophilus influenzae type b (Hib) in children immunized with an Hib conjugate vaccine . JID.1991; 164:982-6.

18- ADEGBOLA R.A., USEN S.O., WEBER M., LLOYD-EVANS N., JOBE K., MULHOLLAND K., MCADAM K.P., GREENWOOD B.M., MILLIGAN P.J.1999. -*Haemophilus influenzae* type b meningitis in The Gambia after introduction of a conjugate vaccine. Lancet 354: 1091--1092.

19- MULHOLLAND K., HILTON S., ADEGBOLA R., USEN S., OPARAUGO A., OMO SIGHO C., WEBER M., PALMER A., SCHNEIDER G., JOBE K., LAHAI G., JAFFAR S., SECKA O., LIN K., ETHEVENAUX C., GREENWOOD B., 1997. -Randomised trial of *Haemophilus Influenzae* type-b tetanus protein conjugate vaccine [corrected] for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants. Lancet 349: 1191-1197.

20- SOW S.O., DIALLO S., CAMPBELL J. D., TAPIA M.D., KEITA T KEITA M .M and al. Burden of invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in Bamako, Mali: impetus for routine infant immunization with conjugate vaccine .Pediatr. Infect. Dis. J 2005 Jun; 24 (6):533-7

21- Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie : Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière – Bactériologie DCEM1 2002 2003 ; P87

22- FERON A. Bactériologie médicale, à l'usage des étudiants en médecine, 12eme édition, 1984, Edition C et R 79, rue Faidherbe 59110 la Madeleine, P162.

23- JAEGER F., LEROY J., ESTAVATOR J. M. et HOEN B. Infection a *Haemophilus*. Encyclopédie Médico-chirurgicale (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses, 8-017-F- 10, 1999, 6p.

24-[http ://medecinepharmacie.univ-](http://medecinepharmacie.univ-)

fcomte.fr/bacterio_web/cour.../haemophilus_influenzae.ht

25- [http :www.chu-rouen-fr/ssf/pathol/haemophilusinfection.html](http://www.chu-rouen-fr/ssf/pathol/haemophilusinfection.html)

26- <http://www.cdc.gov/seach.deo/action/seach/queryText>

27- GASTINEL P. Précis de bactériologie, avec la collaboration de R. Fasquelle, A. Nevot, Cristol, R. Demanche et P. Nicolle, 2^{ème} édition refondu, 1957 P93

28- MARIANI E., KURKDJIAN P. et BINGENE. Infection à *Haemophilus* en pédiatrie. Encyclopédie Médico-chirurgicale (Elsevier, paris), Pédiatrie, 4-260-A-10, Maladies infectieuses 8-017-F-15, 1998, 6p

29-<http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/bacterio-viro/DESLYON/fiches/chapitre1/haemophilus.html>

30- LE MINOR L., VERON M., Bactériologie médicale, 2^{ème} Edition 1989 P63

31- P. Imbert, C. Rapp, J.M. Dot, T. Debord, R. Roué : médecine et maladies infectieuses 2001 ;31 ;723,724

32- FOTHERGILL L.D., WRIGHT J. Influenzal meningitis. The relation of age incidence to the bactericidal power of blood against the causal organism. J Immunol. 1932; 24:273-84.

33- TROLLFORS B., CLAEISSON B., LAGERGARD T., SANDBERG T. Incidence predisposing factors and manifestations of invasive *Haemophilus influenzae* infections in adults. Eur J Clin Microbiol. 1984; 3 :180-4

34- FARLEY M.M.; STEPHENS D.S.; BRACHMAN P. S.; HARVEY R.C.; SMITH J .D.; WENGER J.D. CDC Meningitis surveillance Group- Invasive *Haemophilus Influenzae* disease in adults . A prospective population based-surveillance . Ann intern Med. 1992; 116:806-12

35- SCRIVER S.R., WALMSLEY S.L., KAU C. L., HOBAN D.J ., BRUNTON J. McGEER A., MOORE T.C., WITWICKI E., Canadian haemophilus study Group

and LOW D.E. –Determination of antimicrobial susceptibilities of Canadian isolates of *haemophilus influenzae* and characterization of their β -lactamases . Antimicrob Agents Chemother.1994; 38:1678-80.

36- LIVRELLI V., DARFEUILLE-MICHAUD A., RICH C. ,JOLY B. , DABERNAT H. Isolation and molecular characterization of ROB-1 beta-lactamase plasmid in a *haemophilus influenzae* strain in France. Eur J Clin Microbiol infect Dis.1988; 7:583-5.

37- SRIVER S.R., WALMSLEY S. L., KAU C.L., HOBAN D. J., BRUNTON J., McGEER A ., MOORE T.C., WITWICKI E. CANADIAN Haemophilus study group, and LOW D.E.-Determination of antimicrobial susceptibilities of Canadian isolates of *Haemophilus influenzae* and characterization of β - lactamases. Antimicrob Agents Chemother. 1994:38:1678-80.

38- MENDELMAN P.M., CHAFFIN D.O., KALAITZOGLOU G. Penicillin-binding proteins, and ampicillinresistance in *Haemophilus influenzae* .J Antimicrob Chemother. 1990; 25: 525-3

39- MENDELMAN P.M. Targets of the beta-lactam antibiotics. Penicillin-binding proteins. In ampicillin-resistant, non beta-lactamase-producing *Haemophilus Influenzae* .J Infect Dis. 1992; 165(suppl.1):107-9

40- DABERNAT H. Existe-t-il des *Haemophilus Influenzae* au claforan ? ABCD...du clarofan cefotaxime. Lettre infection Microbiol clin. 1993 ; n° hors série : 20-2

41- MENDELMAN P.M., HENRITZY L.L., CHAFFIN D.O., LENT K., SMITH A.L., STULL T.L., WILEY E.A. In vitro activities and targets of three cephem antibiotic against *Haemophilus Influenzae* .Antimicrob Agent Chemother. 1989; 33:1878-82

42- MENDELMAN P.M.,CHAFFIN D.O.,KRILOV L.R., KALAITZOGLOU G., SERFASS D.A ONAY O., WILEY E.A.,OVERTURF G.D., RUBIN L.G. -

Cefuroxime treatment failure of non-typable *Haemophilus influenzae* meningitis associated with alteration of penicillin-binding proteins Infect Dis. 1990; 162: 1118-23.

43- GOLDSTEIN F.W., ACAR J.F. Epidemiology of antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae*. Microbial Drug Resist.1995; 1:131-5

44- DABERNAT H., SEGUY M., DELMAS C. Situation 1993 de la résistance aux antibiotiques chez *Haemophilus influenzae* en France (bilan du centre national de référence pour *H. influenzae*) Med Mal Infet.1994 ; 37 :1-7

45- DABERNAT H., AVRIL J. L., BOUSSOUGANT. In vitro activity of cefpodoxime against pathogens responsible for community –acquired respiratory tract infection .J Antimicrob Chemother .1990; 26 (suppl.E) : 1-6

46- ROURE C., BEGUE P. La vaccination par le vaccin *Haemophilus influenzae* type B.Les recommandations du Comité technique des vaccinations. BEH.1992 ; 18 :77-8.

47- MORRIS A.B., BROWN R.B., SANDS M. Use of rifampin in non-staphylococcal , *nonmycobacterial* disease. Antimicrob Agent Chemother 1993 ;37 :1.7

48- GOLWALTER P. N. Effect of cefotaxime or ceftriaxone treatment on nasopharyngeal *Haemophilus influenzae* type b colonization in children. Antimicrob Agent Chemother , 1995 ;39 :2150-2

49- GOLDSTEIN F.W., PEAN Y., GERTNER J., GUERRIER M.L. And the French study group-Antimicrobial susceptibility of 1317 *S.pneumoniae*. *Haemophilus Influenzae* and.

50- Merck Vaccine Network – Africa (MVN-A) Program, Mali IMMUNIZATION TRAINING UNITIATIVE: Modules 2 et 3. Maladies cibles, les vaccines, organisation d'une séance de vaccination. Version 3, 13/07/05. Editée par CVD Mali

51- PAUL D *Hepadnaviridae* in A.MAMMETTE. -Virologie médicale collection Azay P545

52-[http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/anticorps-\(generalites\)-5560.html](http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/anticorps-(generalites)-5560.html)

53- www.vulgaris-medical.com/---/anticorps- - -/classificaion.html- En cache-page similaires

54-Direction Nationale de la Statistique et l'Informatique Recensement General de la Population et de l'Habitat du Mali (RGPH 98)

a- www.vulgaris-medical.com/---/anticorps- - -/classificaion.html- En cache- page similaires.

55- DIARRA S.S. Détermination du taux d'anticorps anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) dans le sérum et enquête de couverture vaccinale chez les enfants âgés de 6 à 7 mois avant l'introduction du vaccin Hib dans le district de Bamako, Mali. Thèse de médecine N°07-M-100

56- Trotter cl.; ANDREWS NJ. ; KACZMARSKI E.B.; MILLER E.; AnMSAY M.E. Effectiveness of Meningococcal serogroup c conjugate vaccine 4 years after introduction. Lancet 2004; 364: 365-367.

57- SNAPE M.D.; POLLARD A.J.; Meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccines. Lancet Infect Dis 2005; 5: 21-30.

58- MAIDEN M.C.; STUART J.M and UK Meningococcal carriage Group. Carriage of serogroup c meningococci 1 year after meningococcal c conjugate polysaccharide vaccination. Lancet 2002; 359: 1829-1831.

59- LAFORCE F.M.; KONDE K.; VIVIANIS.; PREZIOSI M.P. ; The Meningitis vaccine Project. Vaccine 2007; 25 suppl 1 : A97-100.

ANNEXES



24580

Ministère de la Santé
Secrétariat Général
CNAM
CVD-Mali

Fiche de l'Enquete
Couverture

Republique du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi

Numéro de maison [][][][][] Numéro de menage [][] Numéro d'identification [][][][][][][]

Mère, Prénom

[]

Nom

[]

Père, Prénom

[]

Nom

[]

Enfant, Prénom

[]

Nom

[]

Sexe: masculin (1) féminin (2)

Date de naissance de l'enfant [][][] / [][][] / [][][]
(jj/mm/aa)

Présentation de la carte de vaccination Oui (1) Non (2)

Vaccins	DATE sur présentation de la carte de vaccination (jj/mm/aa)	+ = Date non précisée 0 = N'a pas reçu	Lieu
BCG	[][][] / [][][] / [][][]	[]	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
DTC1	[][][] / [][][] / [][][]	[]	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
DTC2	[][][] / [][][] / [][][]	[]	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
DTC3	[][][] / [][][] / [][][]	[]	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
OPV1	[][][] / [][][] / [][][]	[]	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
OPV2	[][][] / [][][] / [][][]	[]	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
OPV3	[][][] / [][][] / [][][]	[]	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental

Hib ; sero-surveillance



24580

Couverture *continued*

Vaccins	DATE sur présentation de la carte de vaccination (jj/mm/aa)	+ = Date non précisée 0 = N'a pas reçu	Lieu
Hépatite B1	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
Hépatite B2	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
Hépatite B3	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
Hib 1	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
Hib 2	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental
Hib 3	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Equipe mobile <input type="radio"/> Centre de Santé de Ref <input type="radio"/> Hôpital <input type="radio"/> Centre de Santé Comm <input type="radio"/> Privé / non-gouvernemental

Correctement immunisé Oui (1) Non (2)

SI NON, POSER SEULEMENT UNE QUESTION:

"Pourquoi l'enfant n'a pas été correctement immunisé?" Noter la raison racontée par la mère et encrer la lettre (a->w) correspondante à la raison la plus importante selon votre jugement conformément à la liste des raisons sur la page des instructions.

- | | | | |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <input type="radio"/> a | <input type="radio"/> g | <input type="radio"/> m | <input type="radio"/> s |
| <input type="radio"/> b | <input type="radio"/> h | <input type="radio"/> n | <input type="radio"/> t |
| <input type="radio"/> c | <input type="radio"/> i | <input type="radio"/> o | <input type="radio"/> u |
| <input type="radio"/> d | <input type="radio"/> j | <input type="radio"/> p | <input type="radio"/> v |
| <input type="radio"/> e | <input type="radio"/> k | <input type="radio"/> q | <input type="radio"/> w |
| <input type="radio"/> f | <input type="radio"/> l | <input type="radio"/> r | <input type="radio"/> x |

Raison racontée par la mère (Enfant 1):

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : BAGAYOGO

PRENOM : KAMAN

NOM DE JEUNE FILLE : DEMBELE

Tel : (+223) 66-80-20-92

E-mail : oumarbaga@yahoo.fr

Titre de la thèse :

Détermination du taux d'anticorps anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) dans le sérum et enquête de couverture vaccinale chez les enfants âgés de 6- 7 mois à 18 (janvier 2007) après l'introduction du vaccin Hib dans le PEV du district de Bamako, Mali.

Année académique : 2009-2010

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

Secteur d'intérêt : immunologie, santé publique, Vaccinologie Infectiologie, Pédiatrie.

RESUME

X - RESUME

Il s'agit d'une étude transversale portant sur le dosage des anticorps anti-Hib et de la couverture vaccinale chez les enfants âgés de 6-7 mois à 18 mois après introduction du vaccin Hib dans le district de Bamako.

Elle visait à déterminer le taux d'Ac anti-Hib et l'état de la couverture vaccinale.

Les résultats suivants ont été obtenus :

94,1% avaient reçu le BCG selon la déclaration de la mère ou le carnet de vaccination.

Il a été constaté une diminution progressive du pourcentage de la première à la troisième dose de la DTC l'OPV l'hépatite B et du Hib.

81,4% de nos participants étaient correctement vaccinés c'est à dire avaient reçu tous les antigènes (BCG, VPO, Pentavalent).

L'obstacle a été la raison la plus évoquée par les mères pour la non vaccination de leurs enfants dans les deux enquêtes.

70% des participants avaient un taux d'anticorps dans le sérum supérieur ou égal à la valeur considérée comme seuil de protection qui est de 1.0mcg/ml 18 mois après introduction du vaccin Hib contre seulement 1,5% des enfants protégés avant l'introduction du pentavalent.

Mots clefs : Statut immunitaire, enfants 6-7 mois, anticorps, Hib, vaccin Hib.

X- SUMMARY

This was a cross-sectional study on the dosage of anti-Hib vaccination coverage among children aged 6-7 months to 18 months after introduction of Hib vaccine in the Bamako district.

It aimed to determine the rate of anti-Hib and the state of immunization coverage.

The following results were obtained:

94, 1% had received BCG according to the statement of the mother or the vaccination.

It was noted a progressive decrease in the percentage of first to third dose of DTC, VPO, Hepatitis B and Hib.

81, 4% of our participants were properly vaccinated this means had received all antigens (BCG, VPO, and Penta).

The obstacle has been the reason most mentioned by mothers for not vaccinating their children in the survey.

70% of participants had levels of antibodies in the serum equal to or above the threshold value considered protective is 1.0mcg/ml to 18 months after introduction of Hib vaccine.

Key words:

Status immunitary, children 6-7 months, antibody, Hib, Vaccin Hib.

Serment d'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !