

# Programme élargie de vaccination aux pays du Maghreb. Etude de cas de la Tunisie. Revue systématique de la littérature

## Expanded program of immunization in the Maghreb. Case study of Tunisia. Systematic review of the literature

Meriem Kacem, Wafa Dhouib, Cyrine Bennasrallah, Imen Zemni, Hela Abroug, Manel Ben Fredj, Asma Sriha Belguith

Service de Médecine préventive et d'épidémiologie ; Faculté de Médecine, Université Monastir

### RÉSUMÉ

**Introduction:** La vaccination représente l'intervention la plus rentable en matière de prévention primaire. Les pays du Maghreb, avaient adhéré au Programme Elargi de vaccination (PEV). La Tunisie avait, aussi introduit le vaccin contre l'hépatite B et contre l'Haemophilus influenzae de type B (Hib).

**Objectif:** Effectuer une revue systématique, en collectant la documentation spécifique sur le PEV en Tunisie

**Méthode:** Les publications cibles, du 01/01/ 1998 au 31/12/2017 (20 ans), ont été collectées via la base de données Medline, et Google Scholar. La synthèse des données a été faite selon quatre axes : «input», «processus», «output» et «outcome».

**Résultats :** Dix-sept articles ont été analysés, avec une moyenne de quatre publications tous les cinq ans. La spécialité de l'auteur était la médecine communautaire et préventive dans 56% des cas. Six articles se sont intéressés aux caractéristiques de la maladie cible ou étudiant la population à inclure dans le programme de vaccination «input ». Cinq autres concernaient le processus de vaccination et les cinq autres articles examinaient les résultats du PNV à court et à moyen termes.

**Conclusion :** Certes le nombre de publications tunisiennes concernant la vaccination était réduit, mais leur efficacité et leur impact sur le changement de la stratégie nationale de vaccination était capital. Une coordination de recherche entre les pays du Maghreb est très recommandée pour subvenir aux besoins croissant d'information.

### Mots-clés

Vaccination – Immunisation - Programme de vaccination - Revue de la littérature - Afrique du Nord, Tunisie

### SUMMARY

**Background:** Vaccination is the most cost-effective intervention for primary prevention. The Maghreb countries had joined the The Expanded Programme on Immunization (EPI). Tunisia had also introduced the vaccine against hepatitis B and Haemophilus influenzae type B (Hib).

**Objective:** To describe, through a systematic review, the specific documentation on the EPI in Tunisia.

**Method:** Target publications were collected using Medline database and Google Scholar from published articles from January 01 1998 to December 12 2017. The synthesis of the data was done according to four axes: «input», «process», «output» and «outcome».

**Results:** 17 articles were analyzed, with an average of 4 publications every 5 years. The author's specialty was community and preventive medicine in 56% of cases. Six articles focused on the «input» vaccination program, five related to the immunization process and the other five articles examined output and outcomes.

**Conclusion:** Tunisian publications concerning vaccination were rare, their efficiency and impact on the change of national vaccination strategy was crucial. Research coordination between Maghreb countries is highly recommended to meet the growing information needs.

### Key-words

Vaccination – Immunization - Immunization Programs – Review - Africa, Northern – Tunisia

## مراجعة منهجية لبرنامج التلقيح الموسع في بلدان المغرب العربي . تونس نموذجا

### الخلاصة

مريم قاسم، وفاء دويب، سيرين بنصر الله، إيمان زمني، هالة عبروق، منال بن فرج، أسماء سريحة بلغيث

**مقدمة:** التلقيح هو الأكثر فعالية للوقاية الأولية. انضمت البلدان المغاربية إلى البرنامج العالمي الموسع للتلقيح، كما أدمجت تونس

اللقاح المضاد لالتهاب الكبد B واللقاح المضاد لالتهاب السحايا . Hib

**الهدف:** إجراء مراجعة منهجية، عن طريق جمع وثائق حول برنامج التلقيح الموسع في تونس.

**الطريقة:** تم جمع المنشورات المستهدفة عبر قاعدة بيانات Medline ، وعبر Google Scholar من المقالات المنشورة على

مدى 20 عاماً من 01/01/1998 إلى 31/12/2017 . تم إجراء تجميع البيانات وفقاً لأربعة محاور: «المُدخلات»، «» طريقة

العمل»، «الإنتاج» و «النتيجة».

**النتائج:** تم تحليل سبعة عشر مقالا. تراوح معدل النشر إلى 4 منشورات كل 5 سنوات. كان تخصص المؤلف هو الطب الجماعي

والوقائي في 56% من الحالات. ركزت ستة مقالات «المُدخلات»، على خصائص المرض المستهدف أو دراسة الفئة العمرية

والجنسية ليتم تضمينهم في برنامج التلقيح. أما المقالات الخمس الأخرى ففحصت بعض نتائج وطنية لبرنامج التلقيح على المدى

القصير والمتوسط. خمسة منشورات أخرى تتعلق بعملية التلقيح. أما المقالات الخمس الأخرى ففحصت بعض النتائج وطنية للتلقيح

على المدى القصير والمتوسط.

**الخلاصة:** على الرغم من أن عدد المنشورات التونسية المتعلقة بالتلقيح كان قليلا، إلا أن كفاءتها وتأثيرها على تغيير استراتيجية

التلقيح الوطنية كان أمراً حاسماً. لذلك ننصح بالتنسيق بين البلدان المغاربية في ميدان البحوث العلمية لشدة الحاجة للنفذ للمعلومة.

**الكلمات المفتاحية:** التلقيح، التحصين، برنامج التلقيح، مراجعة منهجية. شمال افريقيا، تونس

#### Auteur correspondant :

Asma Sriha Belguith

Service de Médecine préventive et d'épidémiologie; Faculté de Médecine, Université Monastir

Email: belguith\_asma@yahoo.fr

#### Conflits d'intérêts

aucun conflit d'intérêts

---

## INTRODUCTION

---

La vaccination, est une intervention de prévention primaire qui se base sur l'implication communautaire, elle représente l'intervention la plus rentable en matière de prévention (1). Elle est l'une des réalisations historiques les plus significatives pour l'humanité (2). En effet, les programmes de vaccination ont le potentiel de réduire la morbidité et la mortalité et de minimiser les contacts avec les soins de santé (3). Ils ciblent spécialement les femmes enceintes et les enfants (4). Actuellement, 127 vaccins sont pré-qualifiés et utilisés dans 134 pays (5). Depuis la création du Programme Elargi de Vaccination (PEV) de l'OMS en 1974 et de l'alliance mondiale pour la vaccination en 2000, nombreuses maladies infectieuses graves de l'enfance ont été anéanties (6). Après la déclaration de l'éradication de la variole en 1980 (4,7), les objectifs des stratégies globales de vaccination préconisaient d'atteindre une couverture vaccinale supérieure ou égale à 90% au niveau national et à 80% et au niveau des districts, de réduire la mortalité liée à la rougeole, de protéger plus de personnes dans un monde en évolution, d'introduire de nouveaux vaccins et technologies et de continuer à intégrer la vaccination dans le contexte de l'interdépendance mondiale. La Tunisie, en plus du programme mondial, avait introduit le vaccin contre l'hépatite B et celui contre l'*Haemophilus influenzae* de type B (Hib), mais elle n'a pas jusqu'en 2018 inclus les vaccins anti-pneumococciques ou anti-rotavirus.

Certaines études ont mis en question la sécurité liée à la vaccination (8). Ainsi différentes activités et systèmes ont été mis en place pour s'assurer que les vaccins continuent à être sûrs et efficaces. La chaîne du froid et les conditions de stockage nécessaires pour les vaccins, le système de surveillance sont des piliers de la sécurité vaccinale (9). L'implication communautaire, la responsabilisation des professionnels de santé particulièrement les infirmiers et la détermination des responsables du programme étaient exemplaires dans les pays du Maghreb dont la Tunisie. Le coût des activités de vaccination de plus en plus élevé pose la problématique de l'efficacité du programme (10). Une revue de ce qui a été établi s'avère, ainsi indispensable.

L'objectif de l'étude était d'effectuer une revue systématique, en collectant la documentation spécifique sur le PEV en Tunisie, à travers une requête dans la base de données Medline. Cette synthèse des publications permettra de se positionner pour orienter la planification ainsi que la recherche sur ce sujet aux pays du Maghreb.

---

## MÉTHODES

---

**Contexte de l'étude:** La Tunisie a une densité humaine de 65 habitants/km<sup>2</sup> et une densité médicale de 56 médecins /100 000 habitants en 2009 (11). Depuis 1916, la vaccination antivariolique dans l'entourage d'un cas a été rendu obligatoire, par un arrêté, puis elle a été généralisée pour tous les enfants âgés de moins de 1 an en 1922. Des campagnes de vaccination des années 60 et 70, avaient conduit à une diminution de l'incidence, mais avec persistance d'un mode endémo-épidémique notamment de la poliomyélite. Ce qui avait conduit à l'adoption du PEV « de routine ». Ce programme de vaccination avait une trajectoire très dynamique. En 2017, les maladies cibles du PNV incluaient pour le nourrisson et l'enfant à l'âge scolaire, la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la rougeole, l'hépatite B, les infections à *Haemophilus influenzae* type b et la rubéole. Pour les femmes en âge de procréation et les femmes enceintes, le PNV ciblait le tétanos et la rubéole.

Dans le cadre d'une démarche qualité, le PNV incluaient plusieurs étapes. Nous avons noté le démarrage de la vaccination de routine en 1979, suivi par la stratégie d'accélération en 1986, la stratégie d'éradication de la poliomyélite en 1995, la stratégie d'élimination de la rougeole en 1998, la stratégie d'assurance qualité en 2001 et la stratégie de maîtrise des coûts en 2005 (tableau I). Pour les voyageurs en zones endémiques la vaccination cible les infections à méningocoque A-C-Y-W135, l'hépatite A, la fièvre jaune et la fièvre typhoïde. Pour les professionnels à risque, le PNV incluait l'hépatite B, l'hépatite A, la fièvre typhoïde, et la rage. Une vaccination était administrée en post exposition pour toute personne non immunisée quel que soit son âge pour la rage, et le tétanos. Le PNV ciblait, pour l'armée, le méningocoque A-C-Y-W135, le tétanos, la poliomyélite, et la fièvre typhoïde. La sécurité vaccinale était un axe primordial dans le PNV, elle incluait la gestion du transport des vaccins et le déroulement des séances de vaccination, la surveillance des maladies cibles et des manifestations indésirables survenant dans les suites de la vaccination. Ainsi, plusieurs supports ont été élaborés pour la gestion de l'information et la surveillance épidémiologique, comportant le carnet de santé, les cartes de vaccination, les registres de vaccination, les supports de l'activité vaccinale, les supports de gestion du stock, les supports de déclaration des MAPI et les formulaires d'investigation autour d'un cas (coqueluche, méningite bactérienne, paralysie flasque aigue, fièvre éruptive, syndrome de rubéole congénitale et de tétanos néonatal). Plusieurs acteurs internationaux et nationaux étaient les garants de la réussite du PNV.

**Tableau 1** : Historique du programme National de vaccination en Tunisie

MC PNV*	Arrêté OV**	Démarrage	Rénovation 1	Rénovation 2	Rénovation 3	Rénovation 4
Tuberculose	04/02/1959	<b>1978</b> 1 <sup>ère</sup> dose : naissance 2 <sup>ème</sup> dose : 6 ans 3 <sup>ème</sup> dose : 12 ans 4 <sup>ème</sup> dose : 18 ans	<b>1996</b> : arrêt revaccination par BCG à 12 et 18 ans	<b>2006</b> arrêt revaccination à 6 ans <b>(BCG naissance uniquement)</b>		
Poliomyélite	04/01/1963	<b>1978</b> 1 <sup>ère</sup> dose : 3 mois 2 <sup>ème</sup> dose : 4 mois 3 <sup>ème</sup> dose : 6 mois 4 <sup>ème</sup> dose : 18 mois 5 <sup>ème</sup> dose : 6 ans 6 <sup>ème</sup> dose : 18 ans	<b>1986</b> Stratégies d'accélération : Journées Nationales vaccination (JNV) : enfant < 5 ans <b>1995</b> Stratégies d'accélération : Journées Maghrébines de vaccination (JMV) enfant <5 ans	<b>2006</b> VPO 1 <sup>ère</sup> dose : 2 mois. 2 <sup>ème</sup> dose : 3 mois 3 <sup>ème</sup> dose : 6mois	<b>Septembre 2014</b> Introduction du vaccin polio inactivé (VPI). <b>2016</b> Remplacement de VPOt par VPOb	<b>2016</b> VPOb-1ou VPI : 2 mois VPOb-2 : 3mois VPOb-3+VPI : 6mois VPOb-4 :18 mois VPOb-5 : 6 ans (1 <sup>ère</sup> A primaire) VPOb-6 : 12 ans (6 <sup>ème</sup> A primaire) VPOb-7 : 18 ans (3 <sup>ème</sup> A secondaire)
Diptérie Coqueluche Tétanos	23/09/1978	<b>1978</b> 1 <sup>ère</sup> dose : 3 mois 2 <sup>ème</sup> dose : 4 mois 3 <sup>ème</sup> dose : 6 mois 4 <sup>ème</sup> dose : 18 mois 5 <sup>ème</sup> dose : 6 ans 6 <sup>ème</sup> dose : 18 ans	<b>1986</b> / femme enceinte : dT1 : 1 <sup>er</sup> contact structure santé dT2 :1 mois après dT1 dT3 :1 an après dT2 dT4 :5 ans après dT3 dT5 :10 ans après dT4	<b>2006</b> DTC 1 <sup>ère</sup> dose : 2 mois. 2 <sup>ème</sup> dose : 3 mois 3 <sup>ème</sup> dose : 6mois	<b>Avril 2011</b> : vaccin anti diphtérique fait partie du vaccin pentavalent (DTC+VHB+Hib)	<b>2016</b> HBV1 : à la naissance Pentavalent1 :2mois Penta 2 :3mois Penta3 :6mois Rappel DTC à 18 mois Vaccin dT à l'âge 7 ans Vaccin dT à l'age12 ans Vaccin dT à l'âge 18 ans
VHB	10/02/1998	<b>1992</b> : vaccination du personnel de la santé	<b>1 er juillet 1995 (entrée PNV)</b> 1ere dose : 3mois 2eme dose : 4mois 3eme dose : 9mois	<b>En 2001</b> : vaccination des étudiants des sciences de la santé / calendrier 0-1-6	<b>2006</b> 1ere dose : naissance (24h) 2eme dose : 2 mois 3eme dose : 6mois	<b>2015 / 2016</b> Dose de rappel de vaccin pour les étudiants des sciences de la santé
Heamophilus influenzae b			<b>2002</b> : vaccin introduit dans PNV	<b>2005</b> : vaccin a été retiré (limitation budget)	<b>04/2011</b> : réintroduction du vaccin dans le vaccin pentavalent	
Rougeole	08/03/1981	<b>1983</b> : phase contrôle de la maladie R1 :9 mois R2 :15 mois	<b>1998</b> : démarrage campagne de V de rattrapage des natifs de 1983 à1991	<b>1999</b> R1 15 mois R2 6 ans.	<b>2000-2009</b> : phase de prévention des flambées. <b>2010</b> : Phase élimination de la Rougeole	<b>2012</b> : -vaccin monovalent est remplacé par vaccin bivalent (RR) <u>garçon + filles</u> . RR : 6 et 12 ans <b>2013</b> RR1 12 mois RR2 :18 mois RR 3 et 4: 6 et 12 ans (jusqu'au 2018)
Rubéole		<b>2005</b> :-introduction du vaccin pour filles à 12 ans -campagne rattrapage des filles de 13-18 ans -vaccination post partum des mères non immunisées				

\*MC PNV :Maladie Cibles du Programme National de Vaccination. \*\* : obligation vaccination VHB : vaccin de l'hépatite virale B. VPI : vaccin antipoliomyélique inactivé. VPO : vaccin antipoliomyélique par voie orale (vaccin vivant atténué). VPOb : VPO bivalent (contenant le poliovirus vaccinal type 1 et 3). VPOt : VPO trivalent (contenant le poliovirus vaccinal type 1,2 et 3). DT vaccin bivalent antidiphtériques et antitétanique pour nourrisson. dT vaccin bivalent antidiphtériques et antitétanique pour grands enfants et adultes

Les indicateurs de la réussite du PNV étaient la couverture vaccinale, l'éradication ou l'élimination et la diminution de la mortalité liée aux maladies cibles, ainsi que la fréquence des incidents liés à la vaccination (MAPI).

**Stratégie de recherche:** Une revue systématique des

publications en rapport avec la vaccination durant les 20 dernières années (1998 à 2017) via la base de données PubMed, a été effectuée. Les publications cibles ont été collectées via la base de données Medline, en utilisant une requête de recherche associant les mots clés suivants: [(((«Vaccination»[Mesh]) OR «Immunization»[Mesh]) OR

«Immunization Programs»[Mesh]) AND «Tunisia»[Mesh]) AND Publication date from 1998/01/01 to 2017/12/31]. La recherche finale a été effectuée le 17 juin 2018. Une recherche bibliographique supplémentaire via Google\_Scholar, en utilisant une recherche avancée avec restriction sur la date (à partir de 1998), sur la population d'étude (exclure les animaux) et en utilisant les mots clés suivants: « Tunisie » et « vaccination », a été réalisée. Une recherche associée sur la base Cochrane a été réalisée. Les thèses et les mémoires non publiées, les résumés n'ont pas été inclus dans la recherche documentaire. Deux chercheurs indépendants ont procédé à l'extraction de données en utilisant des critères d'inclusion pré-spécifiés.

**Critères d'inclusion:** Pour être inclus, les critères suivants ont été considérés : 1) les études chez l'être humain ; 2) les études publiées en anglais ou en français.

**Extraction des données:** L'analyse des publications retenues a permis d'extraire différents items liés à la vaccination en Tunisie, classés selon leur thèmes (Epidémiologie, Génétique ou base immunologique, Indication de vaccination et Programme national de vaccination, Calendrier vaccinal, Sécurité vaccinale, Résultats du programme de vaccination, et le Coût des programmes de vaccination). La synthèse des données a été faite selon quatre axes : «l'input » (population cible et caractéristiques de la maladie à prévenir: fréquence, gravité et coût), « le processus » (chaîne de froid, acte de vaccination et calendrier vaccinal) et « l'output » (couverture vaccinale, manifestations post-vaccinales indésirables (MAPI), ...) et « l'outcome ».

## RÉSULTATS

En utilisant la requête de recherche mentionnée, 36 articles ont été initialement identifiés et 17 ont été analysés (9,12-27) dont 4 issus de la recherche Google-Scholar et 13 de PubMed-line (figure n°1)

Les publications, liées au PEV, représentaient 1,3/100 000 articles en Tunisie (36/73492) et 40/100 000 articles au niveau mondial. La tendance de ces publications était stable en Tunisie ( $r = 0,15$ ,  $p = 0,58$ ) et était croissante dans le monde ( $r = 0,68$ ,  $p=0,000$ ).

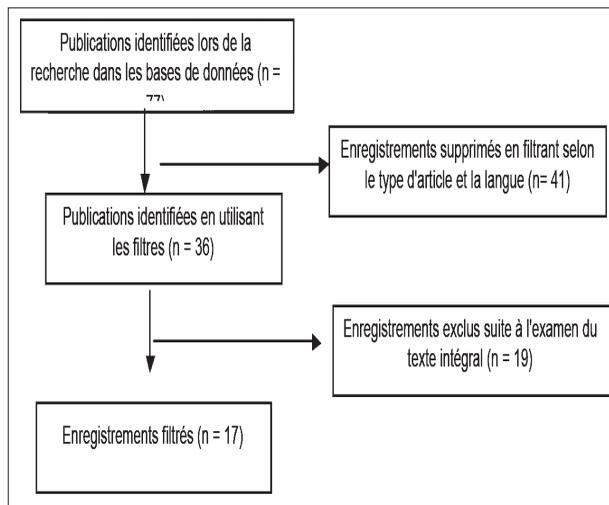


Figure 1 : Diagramme de flux du processus de sélection des études incluses

**Caractéristiques bibliométriques :** Le tableau II décrit le profil bibliométrique des articles inclus avec une moyenne de quatre publications tous les cinq ans. Quatre parmi eux ont été publiés dans la revue de Santé de la Méditerranée Orientale. La spécialité de l'auteur était la Médecine Préventive et Communautaire pour 56% des articles. Le type d'étude le plus fréquent était les études descriptives (62,5%).

**Étude des articles concernant la vaccination :** Près des 40% des articles ( $n=7$ ) concernaient l'input et étaient de type descriptif, décrivant les caractéristiques de la maladie cible dans un objectif d'implémentation d'un nouveau vaccin ou étudiant la population à inclure dans le programme de vaccination (tableau III). Les maladies cibles étudiées étaient les gastroentérites aiguës à Rotavirus, la méningite à Hib et l'infection HPV. L'étude qui concernait le vaccin anti Hib, était une enquête multicentrique faite entre 2001- 2005 et a montré l'importance d'intégrer le vaccin anti Hib dans le calendrier vaccinal (maladie grave et coûteuse) (12).

La population cible a été explorée pour l'inclusion des femmes adultes dans la vaccination contre la rubéole et pour inclure des rappels contre la coqueluche chez les adultes et les adolescents. A. Zouari a et al ont recommandé d'élargir la vaccination anti coqueluche aux adolescents et adultes afin de rompre la transmission vers les nourrissons n'ayant pas encore reçu ou terminé leur vaccination (13). Les études sur la rubéole ont préconisé d'élargir la vaccination à toutes les femmes en âge de procréation et non immunisées en plus du programme de vaccination des jeunes filles (14,15).

**Tableau 2** : Profil bibliométrique des articles indexés par Medline sur la vaccination en Tunisie (1998-2017)

	n	%
<b>Date de publication</b>		
1998-2002	4	23,53
2003-2007	2	11,76
2008-2012	6	35,29
2013-2017	5	29,41
<b>Spécialité de l'auteur</b>		
Médecine communautaire	10	58,82
Virologie/ microbiologie	4	23,52
Maladies infectieuses	1	5,88
Génétique	1	5,88
Anatomo-pathologie	1	5,88
<b>Langue</b>		
Français	13	76,47
Anglais	4	23,53
<b>Journal</b>		
Eastern Mediterranean Health Journal	4	
Médecine et maladies infectieuses	2	
Autres	11	
<b>Type d'étude</b>		
Études descriptives	10	58,82
Études évaluatives	3	17,64
Études analytiques	3	17,64
Etude de cas	1	5,88

Cinq publications concernaient le processus de vaccination, ont recommandé la mise en place d'un système de surveillance local de la couverture vaccinale (19), l'implémentation des nouvelles méthodes pour assurer une meilleure couverture vaccinale (20), d'un système anti-congélation (9), la recherche des stratégies vaccinales les plus efficaces (21) ainsi que de la qualité de déroulement de l'acte de la vaccination (22) (tableau IV). Les cinq autres articles (23-27) examinaient les résultats du PNV à court et à moyen termes ainsi que les effets secondaires de la vaccination dont trois étaient en rapport avec l'hépatite B (tableau V). La sécurité vaccinale était l'objet de l'étude faite par H. Elloumi-Zghal et al qui ont signalé l'intérêt des études génétiques dans la prévention des BCGites néonatales disséminées (24).

## DISCUSSION

Cette revue a permis une synthèse sur l'ensemble des articles publiés concernant la vaccination en Tunisie sur 20 ans. Pendant cette période, les revues similaires en Tunisie ainsi que dans les pays du Maghreb sont rares. Cette analyse systématique, est importante pour répondre aux besoins d'information sur le programme de prévention le plus efficace (6). Cette revue a montré que le

nombre de publications était réduit et qu'uniquement cinq articles évaluaient l'efficacité et les bénéfices escomptés du programme de vaccination.

Cette étude présente quelques limites qui doivent être mentionnées: la recherche n'a examiné que des articles en anglais et en français, Medline est une base de données large et complète, mais toutes les revues ne sont pas indexées, le niveau d'évidence des données des articles inclus n'était pas jugé selon une grille spécifique (28). Ces limites sont communément trouvées dans les revues systématiques, mais «Medline» reste la base de données la plus représentative de la science biomédicale internationale. Pour collecter le maximum de résultats, les mots clés ont été multipliés dans la requête de recherche. La demande documentaire et l'analyse des articles captés a été réalisée par deux chercheuses indépendantes.

Une exploration systématique des 17 articles avaient permis de couvrir différents axes du programme de vaccination. L'introduction d'un nouveau vaccin a été discutée dans quatre études: le vaccin anti Hib (12), le vaccin contre le rotavirus (16,17) et le vaccin contre le HPV (18). En Tunisie, le vaccin Hib *était introduit* en 2002 et retiré en 2005, vu une limitation budgétaire. Sa réintroduction était en 2011 sous forme pentavalent. Selon une analyse de la stratégie vaccinale mondiale en 2013, dans plusieurs régions dans le monde (Afrique, Europe...), l'introduction du vaccin anti Hib était planifiée pour la période 2006-2010 et sa mise effective était en 2010 (29).

L'absence de l'introduction des vaccins rotavirus et le HPV dans le PNV tunisien, était lié à la faible prévalence des maladies cibles et leur coût élevé (1). Les trois autres articles en rapport avec l'input ont discuté l'élargissement de la population cible pour le vaccin de la rubéole (14,15) et le vaccin de la coqueluche (13). En effet, la vaccination anti-rubéolique en Tunisie était ciblée (prévenir la rubéole congénitale) mais la survenue d'une flambée de rubéole avec un nombre élevé de formes sévères et la prédominance de l'atteinte chez les patients de sexe masculin *âgés de 12-25 ans* a amené les autorités sanitaires à *réviser la stratégie vaccinale, et à généraliser la vaccination anti-rubéolique*. Ainsi, depuis le 1<sup>er</sup> avril 2013, le vaccin bivalent (de la rougeole et de la rubéole) *a été introduit dans le PNV* avec une première dose administrée à l'âge de 12 mois et la deuxième dose à l'âge de 18 mois, à la fois pour les filles et les garçons. L'administration de ce vaccin a concerné aussi les enfants de 6 et 12 ans qui sera poursuivie jusqu'à 2018 (30). Concernant la coqueluche, la Tunisie figure parmi les 10 pays africains les plus performants en termes de couverture par le vaccin (29). Cependant, le changement

**Tableau 3** : Analyse des articles liés au Programme Elargie de Vaccination en rapport avec l'input : Tunisie (1998-2017).

Auteurs	Domaine	Sous domaine	Éléments constitutifs	Résultats
<b>(PE, DP)</b>				
M.S. Soltani et al (2000-1 ; 2005) (12)	Introduction d'un nouveau vaccin	Arguments pour l'implantation d'un nouveau vaccin Hib	Surveillance populationnelle (4 gouvernorats) et enquête sentinelle (hôpital d'enfants de Tunis et 2 hôpitaux de ville de Sfax).	L'incidence des méningites à Hib confirmées était de 14,4 pour 100 000 nourrissons.  Incidence faible avec gravité élevée.
A. Zouari a et al (2007-8 ; 2011) (13)	Elargir la population cible pour la vaccination contre la coqueluche	Rappels vaccinaux.  Population cible (adultes, adolescents).	Cas de coqueluche chez les nourrissons non encore vaccinés (< 3 mois) par contamination de leur entourage.	Epidémie de coqueluche (30 cas pendant an). Nécessité d'inclure les adolescents et adultes dans les programmes de vaccination.
A. Ben Haj Khalifa (2009 ;2011) (14)	Elargir la population cible pour la vaccination contre la rubéole	Population cible (femmes en âge de procréation et non immunisées)	La vaccination de rattrapage de toutes les femmes en âge de procréation et non immunisées avec le programme de vaccination des jeunes filles.	Le taux des femmes séronégatives = 23,2 % et 22,6% des femmes immunisées étaient vaccinées.
M. Chaabouni et al (2007-8 ; 2011) (15)	Elargir la population cible pour la vaccination contre la rubéole	Séroprévalence  Population cible.	l'impact de la stratégie de la vaccination contre la rubéole deux ans après son introduction en Tunisie en 2005	Augmentation de la séroprévalence chez les femmes de moins de 20 ans et chez les femmes multipares
M.S. Soltani et al (2009-11 ; 2012) (16)	Introduction de nouveau vaccin (Enquête mono-centrique)	Etude de prévalence en phase d'étude d'implantation de la vaccination contre le Rotavirus.	Taux d'incidence  Gravité des cas dépistés	Le taux d'incidence des gastroentérites aiguës à rotavirus estime à 11 cas /100 000 enfants-annéeLa déshydratation a été observée dans 57% des cas. Faible incidence avec gravité intermédiaire.
M.S. Soltani et al (2015) (17)	Introduction de nouveau vaccin	Etude de cout en phase d'étude d'implantation de la vaccination contre le Rotavirus.	Cout des hospitalisations pour gastroentérite à rotavirus	Le coût moyen d'hospitalisation par enfant admis avec la diarrhée à rotavirus était 433 DT
Guettiti et al (2014) (18)	Introduction d'un nouveau vaccin (Enquête mono-centrique)	Etude de prévalence en phase d'étude d'implantation de la vaccination contre le HPV.	Faible prévalence de l'infection au HPV chez les femmes de la ville de Tunis avec une forte proportion de HPV16 et HPV58.	Les résultats étaient contre l'implantation du programme de vaccination.

de programme de vaccination (la réduction de l'âge de vaccination anti-coqueluche de 3 mois à 2 mois en 2006) pourrait être expliqué par l'apparition des épidémies de coqueluche chez les nourrissons âgés moins de 3 mois comme c'est mentionné dans l'étude d'A. Zouari et al (13). Les recommandations tirées à partir des articles qui ont traité le processus de la vaccination étaient concordantes avec l'approche adoptée par l'OMS « Il est essentiel de connaître la couverture vaccinale nationale pour suivre la performance des programmes de vaccination, identifier les aspects des systèmes de vaccination qui doivent

être améliorés et préparer l'introduction de nouveaux vaccins » (29). Holly Groom *et al* ont montré l'importance d'un système d'information sur la vaccination intégrant différentes données à partir du secteur privé et public pour une meilleure couverture vaccinale (31). Les cinq autres articles inclus ont discuté l'output et « l'outcome ». Trois articles étaient en rapport avec l'efficacité du vaccin anti-hépatite B (21,26,27). Cette efficacité est expliquée par une bonne adhésion au schéma recommandé par l'OMS. En effet la couverture par la première dose à la naissance (indicateur de performance) était en Tunisie en

**Tableau 4** : Analyse des articles liés au Programme Elargie de Vaccination en rapport avec le processus : Tunisie (1998-2017).

Auteurs (PE, DP)	Domaine	Sous domaine	Éléments constitutifs	Résultats
M.S. Soltani et al (1999) (19)	Conformité au calendrier du PNV	Application du calendrier vaccinal Implication de la population	Intérêt d'un système de surveillance local classant les CSB selon leurs performances.	81,9% des nourrissons ont reçu tous les vaccins mais seulement 48,5% l'ont reçu correctement selon le calendrier vaccinal (âge et intervalle de temps adéquats)
J Battersby (1997; 2001) (20)	Méthode d'amélioration de la couverture vaccinale	Renoncement à la vaccination (2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> dose et rappels).	Méthode d'identification et d'incitation au suivi du programme de vaccination.	Programme de contrôle de vaccination (échancier des enfants à vacciner avec leurs adresses et rappel via les élèves de l'école) le taux d'abandon a diminué.
Saadallah N et al (2001) (21)	Nouvelle stratégie vaccinale contre l'hépatite B.	Sérologie de l'hépatite B chez la population adulte à risque	Analyse économique de l'immunisation avec ou sans sérologie préalable.	Le coût d'immunisation après sérologie complète (53,4 DT/ personne) et après sérologie séquentielle (33,06 DT / personne) et sans sérologie (16,2 DT par personne). L'immunisation sans sérologie préalable n'expose à aucun effet secondaire
J Lloyd et al (2014) (9)	Sécurité et efficacité vaccinale	Transport des vaccins	Implémentation d'un système anti congélation des vaccins	Comparaison des performances thermiques du système de chaîne de froid avant et après la mise en œuvre de la solution anti congélation.
I. Bouanene et al (2017) (22)	La pratique des séances vaccinales	Population : milieu scolaire. Déroulement des séances de vaccination	« Audit clinique » : Respect des règles de sécurité et d'hygiène durant les séances de vaccination.	Respect de la chaîne de froid (>80%), disponibilité de la boîte d'urgence (40%), hygiène des mains (29%), éducation des écoliers (67%).

2014 de 79% contre 38% dans le monde (32). La BCGite généralisée est une complication rare mais grave du vaccin BCG et qui atteint surtout les enfants ayant un déficit immunitaire (33). L'enquête réalisée par H. Elloumi-Zghal et al était un rapport de 5 cas présentant une infection néonatale disséminée par le BCG, elle avait un intérêt majeur vu qu'elle était la première étude évoquant une déficience profonde de la production d'interféron-g.

S. Haddad-Boubaker et al ont mentionné l'intérêt de l'étude du phénomène de recombinaison génique des souches vaccinales afin de prévenir l'émergence de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) (25). La fréquence de poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) chez les personnes vaccinées est de 1 pour 6,4 millions de doses. En raison de ces risques, l'OMS prévoit l'abandon du VPO dans le monde entier

dès lors que l'objectif de l'éradication de l'ensemble des poliovirus sauvages (absence de transmission des PVS) sera atteint (34).

Cette revue montre que la vaccination en Tunisie occupe une place importante dans le système de santé. En effet, le PNV comporte la majorité des vaccins recommandés dans le monde. Mais la variabilité du contexte ainsi que les contraintes budgétaires expliquent l'absence de certains vaccins (anti-rotavirus, anti-HPV, anti-pneumocoque). En plus, le nombre des études publiées sur la vaccination en Tunisie ne traduit pas l'importance de ce programme. D'autres recherches surtout comparatives et évaluatives, multicentriques via un système d'information et de surveillance continue sont fortement recommandées.

Les études concernant l'input avait un poids important sur les décisions prises dans les changements du calendrier vaccinal. Des études similaires doivent être

**Tableau 5 :** Analyse des articles liés au Programme Elargie de Vaccination en rapport avec l'output et l'outcome: Tunisie (1998-2017).

Auteurs (PE, DP)	Domaine	Sous domaine	Éléments constitutifs	Résultats
H. Langar (2005) (23)	Impact du PNV chez la population des hémophiles.	Vaccination hépatite B et hémophilie	Prévalences des infections par les virus des hépatites B chez les hémophiles tunisiens traités avec les facteurs de coagulation	Prévision d'une diminution des cas d'hépatite B chez les hémophiles au fil du temps depuis l'introduction en 1995 de la vaccination anti-hépatite B dans le calendrier national de vaccination des nouveau-nés.
H Elloumi-Zghal et al (- ; 2002) (24)	Sécurité vaccinale.	Effets secondaires liés à la vaccination. Population à risque	BCGite néonatale disséminée chez 5 nouveaux nés issus de 4 familles ayant un déficit familial en cytokines.	Le vaccin contre BCG était incriminé seulement dans 2 cas. Des études génétiques sont nécessaires pour prévenir ces accidents.
S. Haddad-Boubaker (2009) (25)	Souches post vaccinales	Description de 250 souches de poliovirus vaccinales	cerner la circulation des souches vaccinales, après élimination totale des souches de poliovirus sauvage	Comparaison entre souches excrétées en cours de vaccination par le vaccin poliomyélique oral et les souches circulantes post vaccinales
I. Gargouri (2011) (26)	Immunité post vaccinale	Population vulnérable (professionnel de santé). (N = 1730) Suivi post vaccinal	Vérification du statut sérologique et vaccinal / population à risque.	Prévalence de professionnels immunisés (25%) ; du portage chronique de l'Ag HBs (4,2 %).
H. Chaouch et al (2012;2016) (27)	Efficacité vaccinale.	Taux de séroprévalence Hépatite B	Hépatite B chez les étudiants de 12 à 21 ans (N = 1422 ; 703 vaccinés, 719 non vaccinés)	Le taux de prévalence de l'anti-HBc était de 0,8%. Excellente efficacité de la vaccination contre le VHB, 17 ans après son lancement.

PE : Période d'étude, DP : date de publication ; Hib : Haemophilus influenzae type b ;HPV : human papillomavirus ; CSB : centre de Soins de Base; PNV :Programme national de vaccination

promues et encouragées dans les pays du Maghreb. Une collaboration entre les spécialités fondamentales et cliniques aura un impact décisionnel important. La couverture vaccinale, la conformité, le déroulement de l'acte vaccinal, la sécurité des vaccins et la chaîne de froid, étaient faiblement étudiés. Ainsi le système d'information continue doit être rendu exploitable via un réseau informatique commun dans les pays du Maghreb. Ce dernier inclura de même les déclarations des MAPI et des maladies cibles. Uniquement deux études concernaient l'aspect économique lié à la vaccination. Une formation appropriée pour les chercheurs dans le domaine économique permettra d'améliorer cet axe de recherche.

En conclusion, certes le nombre de publications concernant la vaccination était réduit, mais leur efficacité et leur impact sur le changement de stratégie nationale de vaccination était capital. Les programmes de vaccination sont dynamiques et leur réussite dépend de plusieurs facteurs, une évaluation régulière des bénéfices-risques doit être régulièrement diffusée et publiée. Une coordination dans la recherche et la planification entre les pays du Maghreb, qui adoptent des programmes similaires et un environnement médicosocial équivalent, est très souhaitable.

## REFERENCES

1. Bärnighausen T, Bloom DE, Cafiero ET, O'Brien JC. Economic evaluation of vaccination: capturing the full benefits, with an application to human papillomavirus. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;18 Suppl 5:70-6.
2. WW H. The case for vaccines. - PubMed - NCBI. [cité 17 juin 2018]. Disponible sur: <http://sci-hub.tw/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23444585>
3. Cohen R. The need for prudent use of antibiotics and routine use of vaccines. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;15 Suppl 3:21-3.
4. Lahariya, C. A brief history of vaccines & vaccination in India. *The Indian Journal of Medical Research,* 2014; 139, 491–511.
5. Dellepiane N, Wood D. Twenty-five years of the WHO vaccines prequalification programme (1987–2012): Lessons learned and future perspectives. *Vaccine.* 2015;33:52-61.
6. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014;369:20130433.
7. Hotez PJ. "Vaccine Diplomacy": Historical Perspectives and Future Directions. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2808.
8. Robertson CA. The science of vaccination: establishing safety and efficacy. *S D Med J S D State Med Assoc.* 2013;Spec no:38-45.
9. Lloyd J, Lydon P, Ouhichi R, Zaffran M. Reducing the loss of vaccines from accidental freezing in the cold chain: The experience of continuous temperature monitoring in Tunisia. *Vaccine.* 2015;33:902-7.
10. Kamara L, Lydon P, Bilous J, Vandelaer J, Eggers R, Gacic-Dobo M, et al. Global Immunization Vision and Strategy (GIVS): a mid-term analysis of progress in 50 countries. *Health Policy Plan.* 2013;28:11-9.
11. Aounallah-Skhiri H, Lazaar-Ben Gobrane H, Hsairi M, Achour N, Zouari B, Nacef T. Medical demography in Tunisia: current situation and perspectives. *Tunis Med.* 2012;90:166-71.
12. Soltani MS, Bchir A, Amri F, Gueddiche N, Sfar T, Sahloul S, et al. Epidémiologie de la méningite à *Haemophilus influenzae* en Tunisie. *East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit.* 2005;11:14-27.
13. Zouari A, Smaoui H, Njamkepo E, Mnif K, Ben Jaballah N, Bousnina S, et al. [The re-emergence of pertussis in Tunisia]. *Med Mal Infect.* 2011;41:97-101.
14. Ben Haj Khalifa A, Berriri S, Kheder M. [Séroprévalence de la rubéole parmi le jeune personnel féminin hospitalier à l'hôpital universitaire Tahar Sfar de Mahdia, Tunisie.]. *Med Mal Infect.* 2011;41:493-4.
15. Chaabouni M, Messadi F, Fki L, M Z, Hammami A, Karray H. Séroprévalence de la rubéole chez la femme en âge de procréer deux ans après l'introduction de la vaccination en Tunisie. *Pathol Biol (Paris).* 2012;60:170-3.
16. Soltani M, Bouanene I, Trabelsi A, Harbi A, Hachicha M, Amri F, et al. Épidémiologie des gastroentérites à rotavirus chez les enfants âgés de moins de cinq ans en Tunisie – Résultats de la surveillance sentinelle hospitalière 2009 à 2011. 2012. *RESP;* 6 : 473-480
17. Soltani MS, Ben Salah A, Bouanene I, Trabelsi A, Sfar MT, Harbi A, et al. Epidemiology and medical cost of hospitalization due to rotavirus gastroenteritis among children under 5 years of age in the central-east of Tunisia. *East Mediterr Health J.* 2015;21:584-90.
18. Guettiti H, Ennaifer E, Attia L, Chelly D, Alaya NB, Aissa RB, et al. Pre-vaccination prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection among women from urban Tunis: a cross-sectional study. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2014;15:9361-5.
19. Soltani MS, Belghith Z, Gacem H, Bchir A. Valeur de l'analyse des données de vaccination au niveau du district. *East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit.* 1999;5(3):565-71.
20. J Battersby, P Le Feuvre, L Hamzaoui. A Method for Improving Vaccination Coverage in Rural Tunisia . *Trop Doc.* 2001 : 100-102
21. Saadallah N, Jaoua N, Ben Hamida A, Najjar T, Zouari B. Vaccination against viral hepatitis B for public health personnel: the case of the National Fund of Social Security. *TUN Med.* 2001;79:676-80.
22. Bouanene I, Trimech F, Ben Salah A, Ben Salem Kamel K, El Mhamdi S, et al. Clinical and genetic heterogeneity of inherited autosomal recessive susceptibility to disseminated *Mycobacterium bovis* bacille calmette-guérin infection. *J Infect Dis.* 2002;185:1468-75.
23. Haddad-Boubaker S, Ould-Mohamed-Abdallah MV, Ben-Yahia A, Triki H. [Genetic recombination in vaccine poliovirus: comparative study in strains excreted in course of vaccination by oral poliovirus vaccine and circulating strains]. *Pathol Biol (Paris).* 2010;58:420-5.
24. Gargouri I, Jmal-LHammami K, Sobaszek A, Masmoudi H, Karray H, Hammami A, et al. La vaccination anti-hépatite B aux établissements publics de santé de Sfax (Tunisie). *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement.* 2011 ; 1 : 36-43.
25. Chaouch H, Hachfi W, Letaief A. Decreasing the hepatitis B burden in Tunisia need more attention to adults for vaccination. *Epidemiol Infect.* 2017;145:1510-1.
26. Okoli C, Schabram K. A Guide to Conducting a Systematic Literature Review of Information Systems Research. *SSRN Electron J.* 2010 [cité 18 juill 2018]; Disponible sur: <http://www.ssrn.com/abstract=1954824>.
27. Richard Mihigo, Nadia Abdel-Aziz Teleb Badr, Helena O'Malley et Irtaza Chaudhri. TENIR LA PROMESSE : ASSURER LA VACCINATION POUR TOUS EN AFRIQUE. 2016.
28. Gargouri S, Fki-Berrajah L, Messedi E, Chaari A, Bouaziz M, Hammami A, et al. Survenue d'une épidémie de rubéole à Sfax en Tunisie en 2011-2012 caractérisée par un nombre élevé de formes sévères. 2014;18:3.
29. Groom H, Hopkins DP, Pabst LJ, Murphy Morgan J, Patel M, Calonge N, et al. Immunization Information Systems to Increase Vaccination Rates: A Community Guide Systematic Review. *J Public Health Manag Pract.* 2015;21:227-48
30. Bulletin Retro Info PNV \_ 2014. [cité 23 juill 2018]. Disponible sur: [http://www.isst.nat.tn/uploads/FCK\\_files/Bulletin%20Retro\\_Info%20PNV%20\\_%202014%20final%20\(1\)%20\(1\)\(1\).pdf](http://www.isst.nat.tn/uploads/FCK_files/Bulletin%20Retro_Info%20PNV%20_%202014%20final%20(1)%20(1)(1).pdf)
31. Kourime M, Akpalu ENK, H. Ouair, Jeddane L, Benhsaien I, Aïlal F, et al. Bécégites de l'enfant : diagnostic, classification et exploration. *Arch Pédiatrie.* 2016;23:754-9.
32. May\_2014\_Polio\_final\_FR.pdf . [cité 26 juill 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/tools/May\\_2014\\_Polio\\_final\\_FR.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/May_2014_Polio_final_FR.pdf)