

# Fièvre Jaune

## **Surveillance des manifestations indésirables consécutives à la vaccination contre la fièvre jaune**

### **GUIDE OPÉRATIONNEL**

à l'usage du personnel de niveau central, intermédiaire et périphérique



**Organisation  
mondiale de la Santé**



# Fièvre jaune

## **Surveillance des manifestations indésirables consécutives à la vaccination contre la fièvre jaune**

### **GUIDE OPÉRATIONNEL**

à l'usage du personnel de niveau central, intermédiaire et périphérique



**Organisation  
mondiale de la Santé**

Les publications du Département GAR son disponibles sur Internet à l'adresse :  
[www.who.int/csr/resources/publications](http://www.who.int/csr/resources/publications)

**© Organisation mondiale de la Santé 2010**

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Editions de l'OMS, à l'adresse ci dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : [permissions@who.int](mailto:permissions@who.int)).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les dispositions voulues pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Design et mise en page : ACID-Solutions, France

# Table des Matières

<b>Remerciements</b>	<b>iv</b>
<b>Avant-propos</b>	<b>v</b>
<b>Sigles et abréviations</b>	<b>vi</b>
<b>Glossaire</b>	<b>vii</b>
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
A qui s'adresse ce guide ?	2
Objectifs du guide	2
<b>1. Planification de la surveillance des MAPI</b>	<b>3</b>
1.1. Obtention de l'appui des responsables de la politique sanitaire pour la surveillance des MAPI	3
1.2. Constitution d'un Comité national scientifique dédié aux MAPI	4
1.3. Elaboration du budget pour la mise en œuvre de la surveillance des MAPI	5
<b>2. Mise en place de la surveillance des MAPI</b>	<b>6</b>
2.1. Définition des incidents médicaux à surveiller	6
2.2. Mise en place de la surveillance passive	7
2.3. Méthodes de recherche active des MAPI graves	12
<b>3. Conduite de l'investigation</b>	<b>14</b>
3.1. Pourquoi mener une investigation ?	14
3.2. Dans quelles situations mener une investigation ?	14
3.3. Qui doit conduire l'investigation sur le terrain ?	15
3.4. Préparation de l'investigation sur le terrain	15
3.5. Informations à recueillir au cours de l'investigation	16
3.6. Rédaction et diffusion du rapport d'investigation succinct	17
<b>4. Contrôle du système de surveillance des MAPI</b>	<b>18</b>
4.1. Au niveau des postes de vaccination et des structures de soins	18
4.2. Au niveau des directions sanitaires de district et de région	19
4.3. Au niveau central	19
<b>5. Prise en charge des MAPI</b>	<b>20</b>
<b>6. Actions de communication sur les MAPI</b>	<b>21</b>
6.1. Information de la population sur les MAPI	21
6.2. Gestion des rumeurs et lutte contre leur diffusion	21
<b>7. Réalisation d'une enquête rétrospective MAPI (post campagne)</b>	<b>23</b>
<b>8. Gestion et analyse des données MAPI</b>	<b>24</b>
8.1. Types de données MAPI	24
8.2. Saisie des données	24
8.3. Analyse des données	24
<b>9. Rédaction du rapport de surveillance des MAPI</b>	<b>25</b>
<b>10. Références</b>	<b>26</b>
<b>11. Fiches-outils et annexes</b>	<b>27</b>

## Remerciements

Ce guide opérationnel à l'usage des administrateurs de programme résulte d'une collaboration entre deux des partenaires de l'Initiative pour la Fièvre Jaune : l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'Agence de Médecine Préventive (AMP). Sa réalisation a bénéficié du soutien et du financement de l'Alliance Gavi (Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination).

Nous remercions tous les partenaires de l'Initiative Fièvre jaune : le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF), la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge (IFRC), Médecins sans Frontières (MSF), les Centres de prévention et de contrôle des maladies des Etats-Unis (CDC), l'AMP, le *Program for Appropriate Technology in Health* (PATH). Nous remercions plus particulièrement Mathilde Lourd, épidémiologiste à l'AMP, qui a rédigé cet ouvrage à partir de l'expérience du Programme de formation en vaccinologie pratique EPIVAC, ainsi que le Dr Aristide Aplogan, directeur des Programmes régionaux de santé publique en Afrique de l'AMP. Le Dr Sergio Yactayo et le Dr William Perea, du groupe Alerte et action au niveau mondial de l'OMS, ont également contribué de façon importante à la réalisation de ce guide.

## Avant-propos

Ce guide opérationnel s'adresse au personnel de santé de niveau central, intermédiaire et périphérique (médecins, agents de santé et décideurs) qui peuvent être confrontés à des cas de manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) consécutives à la vaccination contre la fièvre jaune.

Cet ouvrage a été conçu pour faciliter la planification et la mise en place d'enquêtes sur le terrain concernant les cas de MAPI consécutifs à la vaccination anti-marielle. Cette initiative a pu être menée à bien grâce à la longue expérience acquise dans différents pays, dans le cadre du Programme élargi de vaccination (PEV), avec d'autres vaccins comme les vaccins contre la poliomyélite ou la rougeole. Des sections particulières de ce guide (par exemple, celle concernant la surveillance active) font spécifiquement référence aux MAPI consécutives à la vaccination contre la fièvre jaune. Ce guide n'a donc pas pour vocation de remplacer les directives existantes relatives à la surveillance des MAPI en général. Autant que possible, il convient de coordonner, dans chaque pays, la surveillance des MAPI consécutives à la vaccination contre la fièvre jaune avec les activités de surveillance des MAPI de routine, afin d'optimiser l'utilisation des ressources tant humaines que matérielles.

Cet ouvrage contient essentiellement des informations pratiques concernant :

- la planification et la mise en place d'un système de surveillance active et passive des MAPI fièvre jaune ;
- la conduite des enquêtes concernant les cas de MAPI ;
- la prise en charge des cas ;
- la communication sur les MAPI.

Les utilisateurs trouveront ici un cadre opérationnel qu'ils pourront adapter, si besoin, en fonction des contraintes locales.

## Sigles et abréviations

- ALAT** : Alanine amino transférase
- AMP** : Agence de Médecine Préventive
- ASAT** : Aspartate amino transférase
- CDC** : Centres de prévention et de contrôle des maladies  
(*Centers for Disease Control and Prevention*)
- CISSE** : Centres d'Information Sanitaire de la Surveillance Epidémiologique
- CPK** : Créatine phosphokinase
- EPIVAC** : Programme de formation-action en épidémiologie et vaccinologie
- GACVS** : Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale  
(*Global Advisory Committee on Vaccine Safety*)
- GAVI** : Alliance Mondiale pour les Vaccins et la Vaccination  
(*Global Alliance for Vaccines and Immunisation*)
- IFRC** : Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge
- LCR** : Liquide céphalo-rachidien
- MAPI** : Manifestation postvaccinale indésirable
- MSF** : Médecins sans Frontières
- OMS** : Organisation mondiale de la Santé
- PATH** : *Program for Appropriate Technology in Health*
- PEV** : Programme élargi de vaccination
- REH** : Relevé épidémiologique hebdomadaire
- RSI** : Règlement sanitaire international
- UNICEF** : Fonds des Nations Unies pour l'Enfance
- VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine



## Glossaire

**Grappe de MAPI** : survenue de deux ou plusieurs cas de la même manifestation indésirable, liés dans le temps, dans l'espace ou par le vaccin administré. Les directeurs de programmes nationaux peuvent, s'ils le souhaitent, choisir une définition plus précise. Les MAPI survenant par grappe sont généralement dues à des erreurs programmatiques et peuvent être provoquées par une erreur dans la technique d'administration du vaccin ou par un problème concernant le flacon et/ou le lot de vaccin ou encore le solvant utilisé.

**Erreur programmatique** : incident médical dû à une erreur de transport, de stockage, de manipulation ou d'administration du vaccin.

**Manifestation postvaccinale indésirable (MAPI)** : incident médical dont la survenue, à la suite d'une vaccination, suscite l'inquiétude et laisse à penser que la vaccination pourrait en être la cause.

**MAPI grave** : incident médical préjudiciable entraînant l'hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, le décès, des séquelles ou un handicap importants, ou qui menace le pronostic vital.

**MAPI mineure** : manifestation postvaccinale indésirable bénigne et passagère.

**MAPI non-grave** : toute manifestation postvaccinale indésirable bénigne ou modérée qui survient après une vaccination et qui ne présente pas de caractère de gravité.

**MAPI survenue par coïncidence (ou de coïncidence)** : incident médical postvaccinal, dû ni au vaccin, ni à une erreur programmatique, et qui serait survenu même en l'absence de vaccination.

**Réaction vaccinale** : incident médical imputable à un composant du vaccin (par exemple, l'antigène, le conservateur ou le stabilisateur).



## Introduction

La vaccination a pour but de protéger les individus (généralement en bonne santé) contre des maladies évitables grâce aux vaccins.

Les vaccins, les produits et le matériel utilisés pour la vaccination sont très sûrs car ils font l'objet d'un contrôle rigoureux et d'une homologation, c'est-à-dire une autorisation officielle, avant leur commercialisation et leur utilisation.

Néanmoins, malgré ces précautions, certaines personnes peuvent être victimes de manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) qui peuvent être liées à la composition du vaccin ou à une erreur lors de son administration. Dans la plupart des cas, il est très difficile d'établir avec certitude un lien de cause à effet entre la vaccination et la réaction observée.

En matière de pharmacovigilance internationale, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS), organe scientifique et clinique chargé de donner des avis à l'OMS sur les problèmes de sécurité vaccinale d'importance mondiale, a indiqué qu'il était nécessaire d'améliorer la surveillance et l'analyse des manifestations postvaccinales indésirables au niveau mondial (1).

La vaccination anti-amaril constitue le principal moyen de lutte contre la fièvre jaune. Cette maladie épidémique, à déclaration obligatoire (RSI, 1969 et RSI 2005), présente un risque de propagation à l'échelle mondiale. Le vaccin anti-amaril (17D), utilisé depuis plus de 70 ans, est un vaccin vivant atténué sûr et très efficace. Il est contre-indiqué chez (2) :

- les enfants de moins de 6 mois (et non recommandé chez les enfants de 6 à 8 mois) ;
- les personnes présentant une allergie grave à l'œuf ;
- les personnes gravement immunodéprimées (sujets présentant une infection à VIH symptomatique ou souffrant d'un déficit immunitaire sévère).

De plus, on considère, sur des bases théoriques, que la vaccination anti-amaril n'est pas recommandée chez les femmes enceintes.

Les événements indésirables liés à la vaccination anti-amaril sont généralement bénins. Mais on peut observer parfois des réactions d'hypersensibilité aux composants du vaccin, de même que des manifestations systémiques. Ces dernières sont extrêmement rares et peu documentées. Les atteintes systémiques peuvent être d'ordre neurologique, hépatique, rénal ou hémorragique (2-5). On dispose de peu d'éléments pour évaluer les incidents postvaccinaux associés aux déficits immunitaires dans les populations infectées par le VIH. En 2001, 7 cas de maladies postvaccinales viscérotropes caractéristiques de la fièvre jaune ont été rapportés (2, 6).

On observe parfois plusieurs cas de MAPI survenant de façon groupée au sein de populations présentant des caractéristiques communes ; on parle alors de grappes de MAPI, qui correspondent à une fréquence inhabituelle de manifestations indésirables similaires ou survenant dans une même zone géographique.

L'idée répandue, selon laquelle la vaccination serait responsable de tous les incidents survenant par la suite, est fautive : il s'agit le plus souvent d'une coïncidence ou d'erreurs programmatiques évitables.

L'initiative « Fièvre Jaune » lancée par l'OMS et l'UNICEF avec le soutien de l'Alliance GAVI en décembre 2005 prévoit des campagnes de vaccination de masse (préventives et réactives) contre la fièvre jaune, qui devraient concerner, entre 2006 et 2010, 48 millions de personnes dans 12 pays d'Afrique de l'Ouest et du Centre.

Durant les campagnes de vaccination de masse, on assiste généralement à une augmentation (supposée ou réelle) des manifestations postvaccinales indésirables. Cette augmentation résulte essentiellement :

- du nombre élevé de vaccinations réalisées dans un laps de temps très court (quelques jours à quelques semaines), ce qui induit une concentration temporelle des manifestations postvaccinales indésirables ;
- du non-respect à répétition des pratiques d'injection sans risque par certaines équipes de vaccination résultant : (1) des contraintes associées à l'objectif de couverture vaccinale à atteindre, nécessitant la vaccination d'un maximum de personnes en un minimum de temps ; (2) du recrutement temporaire de personnel de santé supplémentaire non qualifié ou non expérimenté dans la pratique des vaccinations.

Dans les pays en développement, dans les populations mal informées sur le bénéfice de la vaccination ou opposées à la vaccination, la survenue de MAPI peut favoriser l'apparition de rumeurs et entraîner une peur collective de la vaccination, susceptible de compromettre le succès du programme.

Dans ce contexte particulier, il est nécessaire d'accroître et de standardiser la surveillance des MAPI consécutives à la vaccination anti-amarilique dans les pays concernés par l'Initiative Fièvre Jaune ; cela permettra (1) de documenter les MAPI provoquées par la vaccination anti-amarilique et (2) de mettre rapidement en place les actions correctives nécessaires.

## A qui s'adresse ce guide ?

Ce guide s'adresse plus particulièrement aux responsables et organisateurs des campagnes de vaccination de masse contre la fièvre jaune, et aux personnes chargées des aspects techniques des campagnes de vaccination anti-amarilique ou impliquées dans ce domaine, au niveau central, au niveau intermédiaire ou au niveau périphérique.

## Objectifs du guide

### Finalité

Permettre d'obtenir des informations détaillées, complètes et standardisées sur les manifestations postvaccinales indésirables associées à la vaccination contre la fièvre jaune.

### Objectifs opérationnels

Proposer aux pays une méthodologie et des outils pour mettre en œuvre :

- un système performant de surveillance des MAPI anti-amariliques ;
- des mesures de contrôle et de prise en charge des MAPI ;
- des actions de communication efficaces en cas de rumeurs préjudiciables aux activités de vaccination ;
- des enquêtes sur les MAPI anti-amariliques consécutives aux campagnes de vaccination.

## 1. Planification de la surveillance des MAPI

La planification de la surveillance des MAPI doit faire partie intégrante des programmes de vaccination. La détection et la déclaration des MAPI graves peuvent se faire soit dans le cadre de la surveillance générale des maladies, soit dans un cadre spécialement conçu à cette fin.

Avant de débiter les activités de dépistage et de déclaration des MAPI, il convient de convaincre les décideurs politiques de leur utilité, d'établir la liste des activités à mettre en œuvre et de les classer par priorités, et de constituer enfin un comité spécifique MAPI.

### 1.1. Obtention de l'appui des responsables de la politique sanitaire pour la surveillance des MAPI

Lors de l'organisation des campagnes de vaccination, le principal objectif des autorités politiques et sanitaires est de vacciner le plus vite possible et au moindre coût l'ensemble de la population ciblée par le programme de vaccination. La surveillance des MAPI ne constitue pas la priorité des décideurs politiques ; certains, même, ne voient pas l'utilité de surveiller les manifestations indésirables provoquées par la vaccination, puisque cela va servir à révéler les dysfonctionnements du programme dont ils ont la responsabilité.

Il faut donc, pour obtenir leur appui, expliquer aux autorités politiques que la surveillance des MAPI est indissociable des programmes de vaccination et garante de leur réussite. C'est aux responsables « vaccinations » des pays concernés qu'il revient de convaincre leur hiérarchie de l'utilité de la surveillance des MAPI.

Pour convaincre les décideurs politiques nationaux, les arguments scientifiques ne sont pas suffisants. Il conviendra de leur expliquer de façon plus précise que la survenue de MAPI est inévitable, du fait de la taille de la population ciblée par la campagne de vaccination de masse, et ceci quelles que soient l'efficacité et l'innocuité des vaccins utilisés.

Pour conserver l'adhésion de la population tout au long de la campagne de vaccination et permettre ainsi d'atteindre l'objectif de couverture vaccinale escompté, la surveillance des MAPI anti-marielles devra s'accompagner :

- d'une prise en charge appropriée des cas identifiés ;
- de mesures correctives rapides (en cas d'erreur due aux activités de vaccination) ;
- d'actions de communication (en cas de rumeurs ou d'informations préjudiciables à la vaccination).

Il est, de plus, important de préciser que l'absence de surveillance des effets indésirables de la vaccination est propice à l'apparition de rumeurs et d'une défiance de la population vis-à-vis de la vaccination en général et peut compromettre non seulement le succès de la campagne de vaccination anti-marielle, mais aussi l'ensemble des programmes de vaccination du pays.

Il convient enfin de mentionner les recommandations de l'OMS, qui qualifient la surveillance des MAPI comme « élément d'amélioration de la qualité des services de vaccination », et demandent de l'intégrer à tous les programmes de vaccination.

## 1.2. Constitution d'un Comité national scientifique dédié aux MAPI

Il est nécessaire de désigner un « Comité national scientifique MAPI », chargé de mettre en place, de suivre et d'évaluer la surveillance des MAPI antiamariles graves.

### 1.2.1. Attributions du Comité national scientifique MAPI

L'indépendance nécessaire aux comités « MAPI » exige qu'aucun membre responsable de la vaccination n'en fasse partie. Le Comité national scientifique MAPI a pour missions de :

- convaincre les autorités politiques et sanitaires d'intégrer la surveillance des MAPI antiamariles graves dans les activités de la campagne de vaccination ;
- définir les modalités de surveillance, de notification et d'investigation des MAPI antiamariles graves liées à la campagne de vaccination programmée ;
- participer à l'élaboration d'un budget prévisionnel et rechercher les financements auprès des décideurs politiques et bailleurs de fonds pour la surveillance, l'investigation et la prise en charge des MAPI graves ;
- organiser les enquêtes de terrain nécessaires ;
- surveiller les activités de saisie, gestion et analyse des données MAPI ;
- déterminer les modalités de prise en charge des cas de MAPI ;
- aider, si besoin, à mettre en œuvre rapidement les actions correctives qui s'imposent en cas d'erreurs programmatiques (liées aux activités de vaccination) ;
- gérer rapidement les rumeurs provoquées par la survenue de MAPI et préjudiciables à la vaccination ;
- évaluer le lien de causalité entre vaccination et survenue de MAPI ;
- statuer sur les dossiers de MAPI graves présentés (définir s'il existe une corrélation ou non avec le vaccin) ;
- rédiger un rapport final sur tous les types et cas de MAPI.

### 1.2.2. Composition et désignation du Comité national scientifique MAPI

Pour effectuer l'ensemble des missions mentionnées ci-dessus, le Comité national scientifique MAPI devra réunir des expertises dans différentes disciplines : médecine, clinique, biologie, épidémiologie ainsi qu'une expertise en communication et/ou mobilisation sociale. Indépendamment de ces expertises, il est recommandé d'associer :

- des autorités du niveau central ainsi que les partenaires impliqués dans les activités de surveillance épidémiologique et de vaccination ;
- un (ou plusieurs) clinicien(s) ;
- un (ou plusieurs) membre(s) du service de pharmacovigilance/sécurité des produits de santé si un tel service existe dans le pays ;
- un (ou plusieurs) membre(s) de la Commission de mobilisation sociale ou du Comité de communication de la campagne de vaccination, pour la gestion des rumeurs ;
- un (ou plusieurs) autre(s) spécialiste(s)/expert(s) universitaire(s) des questions relatives à la sécurité des vaccinations.

La désignation des membres du Comité MAPI devra figurer à l'ordre du jour de l'une des premières réunions d'organisation de la campagne de vaccination. Les différents membres du Comité MAPI se répartiront les tâches relatives à la mise en œuvre de la surveillance des MAPI en fonction de leur domaine d'expertise (cf. suite du document).

### 1.3. Elaboration du budget pour la mise en œuvre de la surveillance des MAPI

La surveillance des MAPI est une des composantes obligatoires des campagnes de vaccination de masse anti-marijuana bénéficiant du soutien financier de GAVI ; elle doit figurer dans le budget de la campagne de vaccination. La ligne budgétaire concernant la surveillance des MAPI doit englober les dépenses relatives à l'ensemble des activités de surveillance et de prise en charge des MAPI.

Une liste détaillée des activités et des catégories de dépenses à inclure dans le budget prévisionnel de surveillance des MAPI est proposée en annexe 1. Les coûts prévisionnels liés à la prise en charge des cas pourront être calculés sur la base des estimations d'incidence pour chaque type de MAPI fournies en annexe 2 ; il est recommandé de proposer une prise en charge thérapeutique gratuite de tous les cas de MAPI, non-graves ou graves. La mise à disposition gratuite d'adrénaline injectable pour la prise en charge des chocs anaphylactiques est fortement recommandée aux pays ; de plus, certains pays prévoient la gratuité des traitements antihistaminiques en cas de réaction d'hypersensibilité aiguë liée au vaccin. Pour les cas rares de MAPI grave, les modalités de prise en charge devront se faire au cas par cas. En revanche, la prise en charge des manifestations telles que douleur et fièvre modérées associées à la vaccination est généralement du ressort des patients.

## 2. Mise en place de la surveillance des MAPI

Une manifestation postvaccinale indésirable (MAPI) est un incident médical survenant après une vaccination et dont on pense que la vaccination pourrait en être à l'origine.

Même si dans le cas précis de la surveillance des MAPI, il n'est pas question « d'épidémie à contrôler » comme pour la plupart des systèmes de surveillance des maladies infectieuses transmissibles, l'objectif n'en est pas moins d'identifier et de documenter les cas afin de mettre en œuvre des actions d'investigation, des mesures correctives et/ou des actions de communication avec le public ou les médias pour répondre à leurs craintes au sujet de la vaccination.

Pour déterminer l'origine d'une MAPI, il faut d'abord procéder à la détection et à la déclaration des incidents.

Dans la plupart des pays, le système de surveillance de routine (système de surveillance des MAPI ou système national de notification des maladies) ne permettra pas de détecter toutes les MAPI et d'identifier à temps les cas de MAPI graves. Pour y remédier, il est nécessaire de prévoir une recherche plus active des cas, notamment pour les MAPI graves, dans les centres de santé et les hôpitaux. Les méthodes de surveillance recommandées sont expliquées plus loin.

### 2.1. Définition des incidents médicaux à surveiller

La liste des incidents médicaux qu'il est possible d'observer après la vaccination anti-marié, ainsi que leur description clinique, figurent en annexe 3. Selon leur gravité, on distingue :

- **les MAPI non-graves** peuvent se manifester sous forme d'une réaction locale passagère au point d'injection (douleur, rougeur, œdème), céphalées, asthénie, myalgies ou fièvre modérée (< 39°C), n'excédant pas 2 jours. Elles peuvent aussi prendre la forme d'une réaction allergique (urticatoire, prurit, asthme) ou gastro-intestinale (nausées, vomissements, diarrhée), ou encore de convulsions passagères ; ces manifestations, qui n'excèdent pas une semaine, ne mettent pas en danger la vie du patient et ne laissent pas de séquelles ;
- **les MAPI graves** correspondent à un incident médical survenant brutalement et mettant la vie du patient en danger ou nécessitant son hospitalisation (réaction ou choc anaphylactique, encéphalite, syndrome de Guillain Barré, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, insuffisance respiratoire, rhabdomyolyse, hémorragie) ou laissant des séquelles, entraînant une infirmité, un ictère fébrile, ou le décès du patient.

Les MAPI graves doivent faire l'objet d'une notification systématique ; en revanche, il revient à l'équipe en charge de la surveillance des MAPI (regroupant le Comité national scientifique MAPI et les responsables du programme de vaccination) de déterminer si les MAPI non graves doivent être également notifiées.

Afin d'éviter aux agents de santé de niveau périphérique toute interprétation ou jugement médical, il est conseillé d'établir une liste exhaustive des signes cliniques évocateurs de MAPI anti-marié à renseigner sur le formulaire de notification. La liste des signes cliniques correspondant à chaque MAPI ou incident médical figure en annexe 3.

La description des signes cliniques, leur délai d'apparition par rapport à la vaccination et le délai de guérison, tels que renseignés sur le formulaire de notification, permettront au clinicien de poser un diagnostic standardisé, dépourvu de toute interprétation personnelle. Une liste des incidents médicaux attribuables à la vaccination anti-marié et des signes cliniques correspondants est fournie en annexe 3.



## 2.2. Mise en place de la surveillance passive

### 2.2.1. Utilisation du système national de notification des maladies préexistant

Pour assurer le bon fonctionnement du système de surveillance des MAPI et simplifier le travail des agents et autorités de santé des niveaux intermédiaire et périphérique, il est fortement recommandé d'utiliser les systèmes et les ressources humaines déjà en place pour la surveillance des maladies épidémiques à chaque niveau de la pyramide sanitaire.

### 2.2.2. Etablissement d'une liste des acteurs du système de surveillance passive aux différents niveaux

**Au niveau des structures de soins et de vaccination**, les vaccinateurs et le personnel soignant en activité dans les districts sont chargés de détecter, prendre en charge et notifier les MAPI.

**Au niveau de l'autorité sanitaire de district**, il conviendra de désigner un point focal pour la surveillance des MAPI, qui sera chargé de surveiller la notification des MAPI dans son district, de donner l'alerte au niveau régional en cas de MAPI grave et de transmettre les données de notification au niveau régional/national.

**Au niveau de l'autorité sanitaire de région**, il conviendra de désigner :

(1) un point focal pour la surveillance des MAPI, qui sera chargé de :

- suivre la notification des MAPI dans sa région ;
- donner l'alerte au niveau national en cas de MAPI grave ;
- transmettre les données de notification au niveau régional/national ;
- faciliter l'investigation des MAPI dans la région (conduite par l'équipe d'investigation MAPI antiamarile) ;

(2) un clinicien référent chargé de :

- analyser les informations médicales des cas de MAPI graves ou non-graves reportés sur la fiche de notification ou transmises par le personnel soignant ayant notifié le cas ;
- transmettre aussitôt que possible au Comité national scientifique MAPI les informations cliniques précises et les résultats de laboratoire sur les cas suspects de MAPI graves ;
- émettre et transmettre au Comité national scientifique MAPI une hypothèse sur la cause des MAPI graves suspectées ;
- participer aux activités d'investigation des MAPI graves dans la région.

Les responsabilités suivantes seront désignées **au niveau central** :

- le Comité national scientifique MAPI devra participer activement à la mise en place de la surveillance passive des MAPI, et se rendre disponible en cas de notification de MAPI grave pour conduire les investigations nécessaires (cf. attributions détaillées du comité consultatif et scientifique MAPI graves au paragraphe 3.1) ;
- évaluer le lien de causalité entre vaccination et survenue des MAPI graves ;
- les responsables nationaux de la surveillance épidémiologique devront suivre la notification des MAPI, et organiser les activités de saisie et d'analyse des données de notification.

### 2.2.3. Détermination d'un délai de notification

En concertation avec les responsables des programmes de vaccination, le Comité national scientifique dédié aux MAPI antiamariles devra déterminer quelles MAPI devront faire l'objet d'une déclaration obligatoire immédiate ou hebdomadaire. Le délai de notification dépend des actions susceptibles d'être entreprises devant une suspicion de MAPI.

Il conviendra de réaliser au plus tôt une enquête complémentaire pour les incidents médicaux graves ou suscitant l'inquiétude de la population vis-à-vis de la vaccination.

Il est en ce sens fortement recommandé de mettre en place une notification immédiate (par téléphone, radio, ou fax) de chaque incident médical grave, dès lors que l'on suspecte une MAPI, ainsi qu'une notification hebdomadaire des manifestations non-graves.

### 2.2.4. Période de notification des MAPI

Lorsqu'elles sont liées effectivement à la vaccination, les manifestations postvaccinales indésirables décrites en annexe 3 apparaissent dans les 4 semaines qui suivent la vaccination. Les activités de notification des MAPI antiamariles devront donc démarrer le premier jour de la campagne de vaccination, et se poursuivre jusqu'à 4 semaines après la fin de la campagne (7-9).

### 2.2.5. Elaboration des documents de notification

#### Carte de vaccination

La carte de vaccination fièvre jaune est un élément important pour l'enquête d'investigation et la notification d'une MAPI. Il convient de vérifier la disponibilité de la carte de vaccination du patient au moment où l'on suspecte une MAPI. Seuls les éléments figurant sur la carte de vaccination dûment complétée permettront d'identifier le vaccin et le solvant en cause (numéro de lot et date d'expiration), le lieu précis et la date de vaccination.

#### Fiche de notification

Le formulaire de notification (fiche-outil n°1) doit être complété pour chaque cas suspect de MAPI non-grave ou grave par l'agent de santé qui le prend en charge.

Ce formulaire devra permettre de :

- identifier précisément le cas (nom, prénom, adresse, coordonnées, âge, sexe) ;
- identifier le lieu, le site, la date de vaccination, les caractéristiques du vaccin et du solvant administrés ;
- identifier la structure sanitaire et l'agent de santé ayant notifié le cas ;
- connaître la date d'apparition des symptômes et la date de prise en charge ;
- connaître les signes cliniques observés. Afin d'éviter toute interprétation ou jugement médical de la part des agents de santé, il est préférable d'établir une liste des signes cliniques évocateurs de MAPI antiamarile sur le formulaire de notification. Il reviendra aux cliniciens référents MAPI (de niveaux régional et central) de poser un diagnostic standardisé et de juger du lien potentiel de la manifestation observée avec la vaccination, à partir des symptômes décrits et de l'ensemble des informations disponibles ;
- de décrire la prise en charge thérapeutique et l'évolution clinique du cas.

Un modèle de formulaire de notification est proposé (fiche-outil n°1).

### Fiche de rapport/évaluation MAPI grave

Cette fiche de rapport/évaluation MAPI grave (fiche-outil n°2) s'adresse à :

- la mission d'évaluation (équipe mobile) organisée en urgence par le district ou la région à la suite de la notification d'une MAPI grave ;
- l'équipe mobile d'enquêteurs en charge de la recherche active des cas (cf. paragraphe 2.3).

Elle leur permettra de rapporter des informations précises sur la survenue et l'évolution clinique de la maladie, ainsi que sur les prélèvements biologiques réalisés au cours de cette mission d'évaluation. Cette fiche d'évaluation MAPI grave sera transmise au plus tôt au Comité national scientifique MAPI, qui décidera, sur la base des informations rapportées, de la conduite d'une mission d'investigation.

### Fiche récapitulative hebdomadaire des MAPI

Il est recommandé à chaque centre de santé (unité chargée du rapport) d'utiliser une fiche récapitulative hebdomadaire des MAPI (fiche-outil n°3), afin de :

- collecter l'information sur les MAPI non-graves et graves ;
- identifier les MAPI graves qui n'auraient pas fait l'objet d'une notification immédiate ;
- indiquer, le cas échéant, qu'aucun cas de MAPI n'a été détecté (notification « zéro cas »).

Cette fiche récapitulative des MAPI devra être transmise chaque semaine (même si aucun cas de MAPI n'est identifié) par les centres de santé à l'autorité sanitaire de district.

**Remarque :** les incidents médicaux graves qui seront notifiés immédiatement et pour lesquels la fiche de notification et la fiche descriptive de MAPI grave devront être rigoureusement complétées, seront également rapportés dans la fiche récapitulative hebdomadaire des MAPI antiamariles.

### 2.2.6. Rédaction des modalités pratiques du système de surveillance passif

Il convient d'élaborer des documents méthodologiques de type « conduite à tenir », qui devront être à disposition de chaque membre du personnel/agent de santé selon son niveau d'implication dans la surveillance des MAPI.

*Au niveau des structures de soins (postes de vaccination et hôpitaux), il s'agira d'indiquer aux agents de santé :*

- comment détecter une MAPI (voir annexe 3) ;
- comment prendre en charge les cas de MAPI (annexe 8 et fiche-outil n°8) ;
- comment compléter les formulaires de notification (fiche-outil n°1) ;
- comment notifier les cas de MAPI aux autorités sanitaires du district concerné.

*Au niveau des autorités sanitaires de district, les modalités pratiques indiqueront :*

- comment sensibiliser et former les agents de santé à la surveillance des MAPI ;
- comment suivre/superviser le système de surveillance des MAPI dans le district ;
- comment et à qui notifier les MAPI au niveau régional ;
- comment réagir face à un cas grave de MAPI ;
- comment réagir face à la survenue d'une grappe de MAPI, qui traduit généralement une erreur programmatique au niveau de la technique d'administration du vaccin, ou encore une anomalie dans les flacons ou dans les lots de vaccin ou le solvant utilisés (annexe 5). Si l'événement se produit également chez les personnes non vaccinées, il peut s'agir d'une coïncidence ; il est donc important de rechercher si, autour des cas de MAPI, des personnes non vaccinées ont développé les mêmes symptômes pendant la même période ;
- quand et comment mettre en œuvre une enquête.

*Au niveau des autorités sanitaires de région, les modalités pratiques indiqueront :*

- quels sont les enjeux de la surveillance des MAPI ;
- comment suivre/superviser le système de surveillance des MAPI au niveau régional ;
- comment et à qui notifier les MAPI au niveau central ;
- comment réagir face à un cas grave de MAPI ;
- comment réagir face à la survenue de MAPI géographiquement ou temporellement groupées dans la région ;
- quand et comment mettre en œuvre une enquête.

### 2.2.7. Mise en place de la surveillance des MAPI au niveau de la région et du district

Lors des réunions de préparation/formation aux activités de vaccination avec les autorités sanitaires de région et de district, il convient de programmer une session spéciale sur la surveillance/notification des MAPI, au cours de laquelle on devra :

- Expliquer l'importance de la surveillance des MAPI, en évoquant les aspects scientifiques et médicaux, le problème des rumeurs, etc. On pourra souligner :
  - l'importance de la sécurité du vaccin au niveau scientifique et éthique ;
  - l'importance programmatique liée (1) au bon déroulement des activités de vaccination, (2) à la gestion des éventuelles rumeurs/opinions préjudiciables à la vaccination, (3) à l'importance de l'utilisation de cartes de vaccination dans la surveillance des MAPI ;
  - l'importance au niveau médical : (1) une MAPI est une « maladie » à déclaration obligatoire (donner en référence, le cas échéant, la directive du Ministère de la Santé) ; (2) la déclaration des MAPI doit permettre de mettre en place les actions correctives de toute urgence.
- Indiquer les activités à mener au niveau du district et de la région pour garantir la performance du système de surveillance :
  - Sensibilisation et formation des agents de santé pour la surveillance des MAPI ;
  - Suivi/supervision de la notification des MAPI, à intégrer aux activités de supervision de la vaccination ; rappel et suivi de la notification après les activités de vaccination ;
  - Investigation des MAPI (cf. paragraphe « conduite des investigations ») ;
  - Mise à disposition des agents de santé et des vaccinateurs des documents de notification (carte de vaccination, modalités pratiques de surveillance, prise en charge et notification, formulaires de notification, etc.) et des médicaments pour la prise en charge des MAPI ;
  - Recueil des données de notification auprès des structures de soins et des postes de vaccination ;
  - Transmission des données de notification au niveau central.
- Enumérer et décrire les outils/documents de notification :
  - Modalités de détection, prise en charge et notification (y compris fiches de notification) des MAPI adressées aux agents de santé ;
  - Modalités de recueil, gestion et transmission des données de notification du district et de la région au niveau central ;
  - Modalités/méthodologie d'investigation des MAPI antiamariles.
- Procéder à l'identification d'un ou plusieurs clinicien(s)-réfèrent(s) MAPI grave au niveau régional.

Il conviendra d'identifier préalablement des cliniciens, praticiens hospitaliers experts en gastro-hépatologie et en neurologie qui pourront procéder aux missions d'évaluation en cas de suspicion de MAPI grave viscérotrope ou neurologique.

### 2.2.7.1. Formation des personnels de vaccination à l'identification, la prise en charge et la notification des MAPI

Lors des réunions de préparation/formation aux activités de vaccination avec les équipes de vaccination, il conviendra de programmer une session consacrée à la surveillance/notification des MAPI, au cours de laquelle il s'agira de :

- préciser l'importance de la surveillance des MAPI ;
- confirmer le caractère obligatoire de la notification immédiate des MAPI graves (faire référence, le cas échéant, à la directive nationale) ;
- expliquer comment détecter une MAPI ;
- préciser l'importance de l'utilisation des cartes de vaccination pour la surveillance et l'investigation des MAPI.

### 2.2.7.2. Formation des catégories de personnel soignant non impliquées dans les activités de vaccination, à l'identification, la prise en charge et la notification des MAPI

Même si la plupart des agents de santé du niveau périphérique sont impliqués dans les activités de vaccination, certaines catégories de personnel soignant exerçant dans les services hospitaliers n'y seront pas associées et ne participeront pas aux activités de formation organisées spécialement pour la campagne de vaccination.

Il est nécessaire de sensibiliser ces agents de santé à la possibilité de survenue de manifestations indésirables consécutives à la vaccination contre la fièvre jaune auxquelles ils pourraient être confrontés, et de leur indiquer les modalités de prise en charge et de notification qu'ils devront respecter devant une suspicion de MAPI antiamarile.

## 2.3. Méthodes de recherche active des MAPI graves

Il convient d'organiser une activité spécifique de recherche active des MAPI graves en complément du système de notification des MAPI. Cette recherche active des cas sera mise en place par le Comité national scientifique MAPI. Un protocole de recherche active des cas sera élaboré en précisant les méthodes utilisées.

### 2.3.1. Conception du système de recherche active des MAPI graves

Le schéma proposé consiste en une recherche active, prospective et rétrospective, des cas suspects de MAPI graves, à partir des registres sanitaires ou des dossiers hospitaliers disponibles ou encore par interrogatoire des agents de santé dans les structures de soins. Les cas suspects de MAPI graves identifiés feront l'objet d'une investigation approfondie.

### 2.3.2. Sites de la recherche active des cas

L'idéal est de rechercher les cas de MAPI graves dans chacune des structures de soins situées dans la zone de vaccination.

Toutefois, pour des raisons pratiques et budgétaires, il ne sera pas toujours possible de couvrir l'ensemble de la zone de vaccination ; auquel cas, il est recommandé de sélectionner des sites « sentinelles ».

Ceux-ci seront choisis parmi :

- les structures sanitaires de référence de l'ensemble des districts et régions concernés par la vaccination (hôpitaux régionaux et de district, ou centres médicaux de district) ;
- les structures de soins (centres médicaux et centres de santé) ayant une population démographique de référence importante ;
- quelques centres de santé situés en zones rurales éloignées.

Le Comité national scientifique MAPI procédera au choix des sites à inclure dans la recherche active des cas.

### 2.3.3. Période de la recherche active des cas

Lorsqu'elles sont liées effectivement à la vaccination, les manifestations postvaccinales indésirables décrites en annexe 1 apparaissent dans les 4 semaines qui suivent la vaccination. Au delà de cette période, la probabilité de nouveaux cas de MAPI est très faible (10, 11). Dans 95% des cas de MAPI viscérotropes ou neurologiques décrits dans la littérature, le délai d'apparition des symptômes est inférieur à 10 jours après la vaccination.

En conséquence, il est recommandé de débiter la surveillance active des MAPI graves dès le premier jour de la campagne de vaccination, et de la poursuivre jusqu'à 4 semaines après la fin de la campagne.

Si des contraintes pratiques et budgétaires ne permettent pas d'assurer la recherche active des cas jusqu'à 4 semaines après la fin de la campagne, la période de surveillance pourra se limiter à la durée de la campagne et jusqu'à 14 jours après sa fin. Toutefois, si un cas suspect de MAPI grave est identifié et notifié par les personnels soignants en dehors de cette période de recherche active, le Comité national scientifique pourra toujours être saisi pour mener une investigation sur ce cas.

### 2.3.4. Modalités d'identification des cas suspects de MAPI graves

Une équipe d'enquêteurs ayant une formation médicale (internes, étudiants en médecine) sera constituée et formée spécifiquement aux modalités d'identification, d'évaluation des MAPI antiamariles graves, de collecte des informations sur les fiches prévues à cet effet (fiche de rapport/évaluation MAPI grave, fiche-outil n°2) et de recueil des prélèvements biologiques.

Le Comité national scientifique, et plus précisément les personnes assurant sa coordination, auront la charge d'organiser et de superviser l'activité des enquêteurs. Les enquêteurs procéderont dans chaque centre de santé ou hôpital à une revue des registres hospitaliers et/ou dossiers médicaux, ainsi qu'à un interrogatoire du personnel soignant. Le point focal de la surveillance épidémiologique ou une personne de l'équipe cadre de district pourra participer, conjointement avec les enquêteurs, à la recherche active des cas de MAPI graves.

Les enquêteurs procéderont également à une revue des données et des fiches de notification disponibles au niveau des centres de santé et des hôpitaux, ou centralisées au niveau des Centres d'Information Sanitaire de la Surveillance Épidémiologique (CISSE) du district et de la région, pour identifier les cas suspects de MAPI grave.

Une liste des signes cliniques et de symptômes à rechercher est proposée en annexe 4.

Le Comité national scientifique MAPI décidera s'il convient de mener une enquête approfondie d'après les fiches de rapport/évaluation MAPI grave.

## 3. Conduite de l'investigation

### 3.1. Pourquoi mener une investigation ?

Dans certains cas de suspicion de MAPI, il apparaîtra nécessaire de compléter les informations rapportées sur la fiche de notification afin de :

- confirmer ou identifier la cause de la MAPI : liée à la composition du vaccin lui-même ou due à une erreur dans les activités de vaccination, MAPI survenue par coïncidence, ou encore MAPI de cause inconnue ; les définitions propres aux différentes causes de MAPI sont décrites en annexe 5 ;
- décrire plus précisément les manifestations observées et connaître l'évolution clinique du cas (fiches-outils 4 et 5) ;
- procéder aux prélèvements biologiques permettant de confirmer le diagnostic présomptif, et évaluer le lien entre la vaccination et la MAPI observée (voir annexe 6 ; fiche-outil n°6) ;
- rassurer le patient et son entourage ;
- communiquer si besoin avec la population sur l'incident et rappeler les bénéfices de la vaccination (en cas de rumeurs ou d'inquiétude de la population à l'égard de la vaccination) ;
- mettre en place des mesures correctives immédiates en cas de MAPI liée à un dysfonctionnement dans les activités de vaccination (erreur programmatique).

### 3.2. Dans quelles situations mener une investigation ?

Les investigations menées dans le cadre de campagnes de vaccination préventive ou en riposte à une épidémie sont coûteuses et demandent du temps.

Du fait de la disponibilité réduite des autorités sanitaires de région et de district, qui doivent également superviser la campagne de vaccination, et des contraintes budgétaires auxquelles est soumise la surveillance des MAPI, il n'est pas possible de mener une enquête pour chacune des MAPI suspectées et notifiées. Il est donc recommandé de mener une investigation dans les situations suivantes :

- En cas de MAPI grave entraînant l'hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, le décès, des séquelles ou un handicap importants, ou qui menace le pronostic vital ;
- En cas de MAPI découlant d'une erreur programmatique (par exemple des grappes d'abcès d'origine bactérienne) ;
- En cas de MAPI grave d'origine non définie survenant sous 4 semaines après la vaccination et non identifiée sur la notice du produit ;
- En cas d'événements suscitant l'inquiétude des parents ou de la population ;
- En cas de suspicion de MAPI grave (cf. définitions en annexe 3), qu'elle entraîne ou non la défiance de la population vis-à-vis de la vaccination.

Les cliniciens référents de district ou de région pourront effectuer au préalable une mission d'évaluation du cas suspect de MAPI, mais les fiches de notification et de rapport/évaluation du cas de MAPI grave devront parvenir au plus tôt au Comité national scientifique MAPI, pour qu'il puisse décider de l'investigation et l'organiser.



#### 3.3. Qui doit conduire l'investigation sur le terrain ?

Les membres du Comité national scientifique MAPI sont chargés d'organiser et de réaliser l'investigation des cas de MAPI graves (cf. attributions du Comité national scientifique MAPI). La composition de l'équipe d'investigation dépend du type de MAPI suspectée.

En cas de suspicion de MAPI grave, il faut mobiliser une équipe « minimale », composée d'un clinicien, d'un épidémiologiste et d'un biologiste du niveau central. En cas de rumeurs et de réticences de la population vis-à-vis de la vaccination, on pourra intégrer un spécialiste de la communication à cette équipe « minimale ». Enfin, il est recommandé d'intégrer à l'équipe d'investigation le responsable de la structure sanitaire ayant notifié la MAPI, ainsi que le ou les clinicien(s) référent(s) de la région.

Il reviendra à l'épidémiologiste, au biologiste et au(x) clinicien(s) du niveau central (membres du Comité national scientifique MAPI) d'organiser la mission d'investigation, conjointement avec l'autorité sanitaire de la région et du district.

#### 3.4. Préparation de l'investigation sur le terrain

Il faudra vérifier un certain nombre d'informations avant de commencer l'enquête. Ces informations seront utiles pour préparer la visite de terrain, et cette étape fait partie intégrante de l'investigation ; mais elle ne doit pas retarder l'investigation, celle-ci constituant une opportunité de collecter ou vérifier les informations manquantes.

A partir de la fiche de notification (fiche-outil n°1) et de la fiche de rapport/évaluation MAPI grave (fiche-outil n°2) qui auront été complétées et leur auront été transmises, les investigateurs auront pour tâche de :

- Vérifier que la vaccination anti-amarielle a bien été effectuée ; le patient a-t-il présenté sa carte de vaccination fièvre jaune ?
- Vérifier que l'incident médical ou les signes cliniques décrits correspondent effectivement à la définition de cas de MAPI ;
- Identifier les informations non renseignées sur la fiche de notification et qu'il convient de recueillir ;
- Emettre une ou plusieurs hypothèses concernant la cause susceptible d'avoir entraîné la MAPI.

Après identification de la ou des cause(s) potentielle(s) de la ou des MAPI, il faut tout d'abord établir la liste des informations à recueillir qui permettront de confirmer ou d'infirmer la ou les cause(s) de MAPI. Il faut ensuite établir la liste des examens et prélèvements biologiques qui permettraient de confirmer ou d'infirmer la cause suspectée (cf. annexe 6, liste des examens biologiques à réaliser selon la MAPI suspectée). En cas de suspicion d'erreur programmatique, il peut être utile (1) de contacter les structures de soins du district pour récupérer les informations sur la survenue éventuelle de MAPI similaires, ou (2) d'établir une méthodologie pour rechercher dans la population des cas additionnels de MAPI similaires (afin de déceler les grappes de MAPI).

Sur le plan pratique/administratif :

- Informer l'agent de santé responsable du centre de santé/de l'hôpital de la conduite de l'investigation ;
- Rédiger les termes de référence de l'investigation (objectifs, période, lieux, personnes à rencontrer, planning des activités à mener, liste des membres de l'équipe d'investigation) et diffuser ces documents auprès des personnes concernées par l'enquête ;
- Elaborer, si besoin, un budget pour cette investigation et solliciter les fonds nécessaires auprès du niveau central ;
- Préparer le matériel et les outils nécessaires pour les activités d'investigation (fiches de collecte d'information, matériels de prélèvement, etc.) ;
- Déterminer la stratégie de communication (et les messages clés à transmettre) en cas de rumeurs préjudiciables à la vaccination.

### 3.5. Informations à recueillir au cours de l'investigation

Certaines informations doivent être systématiquement recueillies ou confirmées devant toute suspicion de MAPI antiamarile impliquant une investigation. Il s'agit des informations sur la vaccination, sur le vaccin administré, sur l'état de santé du cas et sur ses caractéristiques sociodémographiques. Les autres informations à rechercher vont dépendre de la ou des hypothèses émises quant à la cause de la MAPI.

Une liste des informations à rechercher et à recueillir lors d'une investigation est proposée en annexe 7. En cas de suspicion de MAPI viscérotrope ou neurologique, des informations cliniques et biologiques précises seront nécessaires pour évaluer si le vaccin en est la cause. La description clinique et biologique des atteintes neurologiques et viscérotropes proposée (fiches-outils n°4 et n°5) pourra être utile aux cliniciens et aux biologistes du Comité national scientifique MAPI pour les activités d'investigation (12).

Les fiches de notification (fiche-outil n°1), les fiches de rapport/évaluation des cas suspects de MAPI grave (fiche-outil n°2) et les fiches de rapport des informations et des résultats des analyses biologiques (fiche-outil n°6) seront envoyées au Comité national scientifique MAPI. Bien que le lien de causalité entre une MAPI grave et le vaccin soit difficile à démontrer, il faut essayer de l'établir et d'exclure toute autre cause possible (coïncidence).

Le Comité déterminera s'il existe ou non un lien entre la vaccination et la MAPI faisant l'objet de l'enquête, en fonction des informations cliniques, épidémiologiques et biologiques disponibles. Le Comité définira le type d'investigation biologique complémentaire nécessaire pour prouver cette corrélation, selon le protocole de surveillance et d'investigation des MAPI graves survenant après la vaccination antiamarile (13). Les prélèvements visant à démontrer la responsabilité du virus vaccinal seront envoyés dans un centre de référence OMS (voir apport du laboratoire, type de prélèvements et conservation en annexe 6) ; les prélèvements visant à confirmer une symptomatologie clinique, par exemple hépatique, rénale, sanguine ou neurologique, pourront être analysés au niveau national.

### 3. CONDUITE DE L'INVESTIGATION

Dans les cas de MAPI grave, la recherche et la démonstration d'un lien entre le vaccin et la MAPI requièrent :

1. l'établissement d'un lien temporel de causalité ;
2. une bonne description clinique et biologique confirmant les signes et symptômes présentés par le malade ;
3. l'identification des antigènes viraux dans les tissus des organes atteints ;
4. la détection du virus vaccinal dans le sang ou les tissus, soit directement (culture virale, séquence génétique), soit indirectement (PCR, immunoglobulines spécifiques).

La présence d'antigènes viraux ou du virus lui-même permet parfois d'affirmer un lien causal.

#### **3.6. Rédaction et diffusion du rapport d'investigation succinct**

Le rapport d'investigation doit être succinct et devra mentionner :

- les circonstances qui ont procédé au déclenchement de l'enquête : ensemble des informations dont on dispose sur la MAPI avant l'investigation, ainsi que les hypothèses sur la cause potentielle de la MAPI ;
- les noms des personnes ayant participé à l'investigation ;
- les lieux et la période de l'investigation ;
- les méthodes et le déroulement de l'investigation ;
- les informations complémentaires obtenues au cours de l'enquête sur le respect des contre-indications de la vaccination anti-marijuana ;
- la vaccination et le vaccin ;
- l'état de santé du patient et sa prise en charge thérapeutique ;
- les examens biologiques réalisés et les résultats disponibles sur la cause identifiée pour la MAPI ;
- les actions correctives qui ont été menées ;
- les conclusions, recommandations et perspectives.

Ce rapport d'investigation devra être transmis :

- au responsable du programme de vaccination ;
- au personnel de niveau central organisateur de la campagne ;
- aux autorités sanitaires (de région et de district) de la zone concernée par la MAPI ;
- au responsable de la structure sanitaire ayant notifié la MAPI ;
- au point focal surveillance des MAPI du district concerné ;
- à l'ensemble des membres de l'équipe scientifique d'investigation.

## 4. Contrôle du système de surveillance des MAPI

### 4.1. Au niveau des postes de vaccination et des structures de soins

Pendant toute la durée de la campagne de vaccination, le contrôle des activités de surveillance des MAPI antiamariles devra s'intégrer aux activités de supervision de la campagne de vaccination. A chaque visite de supervision d'un site de vaccination, les superviseurs devront s'assurer que :

- l'équipe de vaccination dispose des documents et supports relatifs à la surveillance des MAPI antiamariles, ainsi que des documents décrivant la conduite à tenir en cas de choc anaphylactique (fiche-outil n°8) ;
- le responsable de l'équipe de vaccination connaît les modalités de détection, de prise en charge et de notification des MAPI antiamariles, et sait quelles MAPI doivent faire l'objet d'une investigation ;
- le poste de vaccination dispose des traitements nécessaires pour les MAPI non-graves ou graves (notamment de l'adrénaline), gratuitement mis à disposition au cours de la campagne de vaccination ;
- une fiche de notification a été complétée et transmise pour chaque cas suspect de MAPI non-grave ;
- l'équipe de vaccination tient à jour une liste récapitulative des MAPI non-graves.

En complément de la supervision des sites de vaccination, les équipes de supervision devront se rendre dans chaque centre de santé ou hôpital référent de district pour vérifier que le personnel soignant (non impliqué dans les activités de vaccination) a bien reçu les documents et supports de surveillance des MAPI, a bien été sensibilisé et formé et a bien respecté les modalités de détection, prise en charge et notification des MAPI antiamariles.

Les équipes de supervision devront, en cas de besoin :

- repréciser les modalités en place pour la surveillance et la prise en charge des MAPI ;
- approvisionner, si besoin, les sites en médicaments (antalgiques, adrénaline et antihistaminiques) mis à disposition gratuitement dans le cadre de la campagne de vaccination ;
- approvisionner les sites en documents et supports de notification pour la surveillance des MAPI antiamariles.

Il est recommandé d'ajouter cette liste de vérification à la fiche de supervision de la campagne de vaccination.

A l'issue de la campagne de vaccination, et jusqu'à 4 semaines après la fin des activités de vaccination (période de surveillance des MAPI antiamariles), l'autorité sanitaire de district (appuyée par le point focal surveillance du district) veillera au respect des modalités de notification des MAPI par le personnel de santé de son district. Il reviendra à l'autorité sanitaire de district de rappeler aux agents de santé la nécessité de transmettre toutes les semaines les documents de notification des MAPI antiamariles.

## 4.2. Au niveau des directions sanitaires de district et de région

Toutes les semaines, les autorités sanitaires ou points focaux de la surveillance au niveau du district devront :

- récupérer l'ensemble des fiches de notification (individuelles) et la liste récapitulative hebdomadaire de chacune des structures de soins ; si nécessaire, il conviendra de relancer les structures sanitaires n'ayant pas transmis à temps leur liste récapitulative de notification. Un outil de suivi des déclarations hebdomadaires des MAPI antiamariles est proposé (fiche-outil n°7) ;
- procéder à une confrontation des informations de la liste récapitulative avec les fiches individuelles de notification disponibles afin de s'assurer que l'on dispose d'informations détaillées pour chacune des MAPI non-graves ou graves ;
- vérifier la complétude et la cohérence des informations rapportées sur les fiches d'information et, le cas échéant, demander à l'agent de santé ayant notifié le cas de récupérer/corriger les informations manquantes/incohérentes ;
- transmettre l'ensemble des données de notification au niveau central (selon les modalités du système national de notification).

## 4.3. Au niveau central

Le service national de la surveillance épidémiologique devra veiller au bon déroulement des activités de notification, selon les modalités en place, sur l'ensemble de la période de surveillance fixée (jusqu'à 4 semaines après la fin de la campagne de vaccination). Si besoin, le responsable de la surveillance épidémiologique devra relancer les régions pour obtenir les données de notification MAPI fièvre jaune.

En cas de suspicion de MAPI grave, les formulaires de notification, et éventuellement les fiches de rapport/évaluation MAPI graves, devront être faxés immédiatement au responsable de la surveillance épidémiologique, qui devra les transmettre au Comité national scientifique MAPI grave, pour action.

## 5. Prise en charge des MAPI

Les modalités de prise en charge thérapeutique pour chaque type de MAPI sont proposées en annexe 8.

Compte tenu des difficultés pratiques de respect de la contre-indication du vaccin antiamaril liée à la présence de protéines de l'œuf, il est recommandé de mettre gratuitement à disposition des postes de vaccination et des hôpitaux les traitements relatifs au choc anaphylactique et aux réactions d'hypersensibilité aiguë (réactions anaphylactoïdes) que pourrait provoquer la vaccination antiamarile chez les sujets allergiques à l'œuf. La mise à disposition d'adrénaline au niveau des postes de vaccination et des hôpitaux doit s'accompagner d'un document « Conduite à tenir » permettant aux agents de santé non familiarisés à la prise en charge des chocs anaphylactiques et à l'utilisation de l'adrénaline, de respecter la posologie et les modalités d'administration.

Un document « Conduite à tenir devant un choc anaphylactique » est proposé (cf. fiche-outil n°8). Les directeurs de programme ont la responsabilité de s'assurer que le matériel (seringues et aiguilles) et les médicaments nécessaires au traitement de l'anaphylaxie sont disponibles et que toute l'équipe de vaccination est formée à son diagnostic et à sa prise en charge. On devra trouver une copie du document « Conduite à tenir en cas de choc anaphylactique » (fiche-outil n°8) dans tous les postes de vaccination.

Toutes les MAPI graves décrites en annexe 3 devront faire l'objet d'une hospitalisation et d'une prise en charge dans les plus brefs délais.

## 6. Actions de communication sur les MAPI

Des activités de communication sur les MAPI sont nécessaires pour :

- informer la population sur la possibilité de survenue de réactions mineures passagères après la vaccination ;
- inciter la population à se rendre dans une structure de soins dans les cas très rares de MAPI non-grave, grave, ou persistante ;
- gérer et combattre les rumeurs et les informations provoquées par les MAPI et préjudiciables aux activités de vaccination.

### 6.1. Information de la population sur les MAPI

Les messages clés transmis à la population lors des activités de mobilisation sociale doivent permettre notamment de l'informer sur la survenue éventuelle de réactions indésirables mineures et passagères sans toutefois l'inquiéter ou risquer de nuire à la vaccination.

Ces messages clés pourront être transmis par les médias, mais ils pourront également être répétés par les équipes de vaccination pendant la campagne, dans les postes de vaccination.

Une information plus précise et plus spécifique sur la nature des réactions indésirables pourra être fournie directement par les vaccinateurs, incitant les sujets vaccinés à consulter dans les structures de soins en cas de réaction mineure/modérée, grave ou persistante (évoquer notamment l'accès gratuit à certains traitements).

### 6.2. Gestion des rumeurs et lutte contre leur diffusion

Devant la survenue d'une ou plusieurs manifestations indésirables, des rumeurs ou des informations préjudiciables à la vaccination peuvent circuler et mettre en échec le programme de vaccination.

Afin de préserver au maximum la confiance de la population dans la vaccination, l'autorité sanitaire de district, ou tout autre autorité sanitaire bien informée, doit créer des canaux permanents de relations publiques (contacts directs, presse, radio, etc.) entre les agents de santé (vaccinateurs, personnel soignant, équipes d'investigation des MAPI, superviseurs de la vaccination, directeur ou responsable des activités de vaccination) et la communauté. Il faut, sans relâche, diffuser des informations pour :

- lutter contre la circulation de fausses rumeurs ;
- tenir la population au courant de l'avancement et des résultats de l'investigation ainsi que des mesures correctives qui auront été mises en œuvre, en cas de MAPI grave semant l'inquiétude dans la population ;
- rassurer la population en expliquant le caractère exceptionnel des manifestations indésirables provoquées par la vaccination et les risques bien plus importants de maladie encourus par les personnes non vaccinées.

La confiance de la population dans les services sanitaires dépend de la qualité de l'information, qui doit être transparente, ouverte et honnête.

Si l'on n'a pas réussi à découvrir la cause de la MAPI, il faut le reconnaître en toute franchise ; si la MAPI est due à une erreur programmatique, il faut expliquer à la population les mesures prises pour résoudre ce problème.

Dans des situations de crise où la population montre une réelle réticence à la vaccination sur l'ensemble de la zone concernée par le programme de vaccination, il sera nécessaire de bien analyser la situation puis d'organiser au plus tôt des actions de communication d'envergure, par exemple une conférence de presse et des interviews télévisées ou diffusées sur les radios nationales.

Pour renforcer la crédibilité de l'information, il revient au directeur du programme de vaccination de s'adresser à la population ; l'intervention des organisations internationales sanitaires présentes dans le pays pourra également aider à convaincre la population.

Si la circulation de rumeurs ou d'informations préjudiciables à la vaccination concerne une zone géographique bien délimitée, l'utilisation des radios et des journaux locaux pourra permettre de résoudre ce problème sans alerter les autres populations. Dans ce cas précis, il reviendra au directeur du programme de vaccination (ou à son représentant), ainsi qu'à l'autorité sanitaire de la zone concernée, de participer aux initiatives de relations publiques et de communication.

D'une manière générale, il est indispensable, pour la réussite du programme de vaccination, d'obtenir le soutien des médias, des leaders d'opinion et des chefs religieux. Il faut tous les impliquer dès le début de la préparation de la campagne et les solliciter pour les activités de mobilisation sociale liées à la campagne de vaccination. L'ensemble des activités de communication de la campagne de vaccination devra être coordonné et organisé par des spécialistes de la communication associés à des spécialistes de la vaccination.

Quelques conseils pratiques sur les techniques de communication et des questions/réponses « types » autour des MAPI sont proposés en annexe 9.



## **7. Réalisation d'une enquête rétrospective MAPI (post campagne)**

Les enquêtes MAPI postérieures à la campagne de vaccination permettront, rétrospectivement, une recherche active des cas de MAPI graves. La mise en œuvre de ces enquêtes permettra de pallier le manque de sensibilité de la surveillance passive et active des MAPI au moment de la campagne de vaccination. Ces enquêtes visent à estimer la proportion de cas de MAPI dans la population vaccinée et à décrire leurs caractéristiques. Il s'agira de rechercher les cas de MAPI antiamariles dans la population vaccinée par des entretiens avec les personnes vaccinées ou leurs représentants. Dans les structures de soins, auront lieu des entretiens avec le personnel soignant et une étude des registres de consultation et d'hospitalisation.

L'enquête MAPI devra s'intégrer à l'enquête d'évaluation (couverture vaccinale avec ou sans évaluation qualitative) de la campagne de vaccination ; la recherche des cas de MAPI dans la population se fera à partir de l'échantillon choisi pour l'enquête de couverture vaccinale.

Pour la recherche active des cas de MAPI à partir des registres de consultation ou d'hospitalisation, l'enquête devra cibler les structures sanitaires de référence (hôpitaux régionaux et de district). Il conviendra également de visiter un panel de structures sanitaires plus élémentaires, choisies sur la base des données de notifications transmises (il peut être intéressant de choisir des structures sanitaires n'ayant notifié aucun cas de MAPI) et réparties uniformément sur l'ensemble de la zone concernée par la vaccination.

Les résultats de l'enquête MAPI post-campagne pourront être comparés aux résultats de la surveillance active et passive des MAPI conduite pendant la campagne de vaccination, afin d'évaluer l'exhaustivité et la représentativité des résultats obtenus au préalable.

## 8. Gestion et analyse des données MAPI

### 8.1. Types de données MAPI

On distingue trois types de données : les données collectées via le système de surveillance des MAPI en place durant et après la campagne, les données obtenues et collectées à travers les investigations menées sur certaines MAPI et les données obtenues par les enquêtes sur les grappes de MAPI menées postérieurement à la campagne.

### 8.2. Saisie des données

Les données collectées dans le cadre des activités de surveillance des MAPI devront être saisies au niveau central. La saisie de l'ensemble des données pourra être réalisée à l'issue des activités de surveillance, d'investigation et d'enquête post-campagne. A cet effet, il est nécessaire d'acheminer au niveau central l'ensemble des fiches de notification et autres supports de collecte d'informations complétés pendant les investigations puis pendant l'enquête.

Le logiciel de saisie utilisé devra permettre une saisie séparée des données issues de la surveillance en place (formulaire de notification individuels et listes récapitulatives hebdomadaire des MAPI), des investigations et de l'enquête des MAPI dans la population réalisée après la campagne de vaccination.

Un système de numérotation unique devra être mis en place pour chaque MAPI. Les MAPI notifiées et documentées par le système de surveillance, les activités d'investigation et l'enquête post-campagne devront porter le même numéro d'identification, pour que l'on puisse établir les correspondances entre les bases de données.

Pour la saisie des données, il est recommandé de choisir un logiciel simple d'utilisation, déjà connu et utilisé par le service de surveillance épidémiologique (Excel ou Epi-info).

Le gestionnaire des données du service de surveillance épidémiologique pourra être mobilisé pour assurer les activités de saisie des données.

### 8.3. Analyse des données

L'analyse des données sera réalisée par l'épidémiologiste du niveau central, avec l'appui des autres membres du Comité consultatif MAPI.

L'analyse des données devra permettre de fournir les indicateurs suivants :

- Nombre total des MAPI, en détaillant le nombre de MAPI non-graves et graves ;
- Incidence des MAPI (non-graves et graves) dans la population vaccinée (cf. fiche-outil n°9) ;
- Répartition des MAPI par cause (MAPI liées au vaccin, MAPI programmatiques ou MAPI de coïncidence) ;
- Répartition étiologique des MAPI (par exemple, septicémie, anaphylaxie) ;
- Distribution géographique et temporelle des MAPI ;
- Caractéristiques d'âge et sexe des cas de MAPI ;
- Evolution clinique des cas de MAPI (décès, récupération totale, récupération avec séquelles) ;
- Description de la prise en charge thérapeutique pour chaque étiologie.

Enfin, l'analyse des données consistera également à comparer les données de notification avec les données issues de l'enquête MAPI post-campagne.

Il faudra organiser une réunion du Comité national scientifique MAPI pour discuter et valider les résultats et en tirer des conclusions et recommandations.

## 9. Rédaction du rapport de surveillance des MAPI

Le Comité national scientifique MAPI en charge des activités de surveillance des MAPI devra rédiger un rapport final de surveillance reprenant l'ensemble des cas et des types de MAPI antiamariles qui auront été décelées. Ce rapport sera diffusé à l'ensemble des acteurs du système de surveillance au niveau central, au niveau régional et au niveau du district.

Ce rapport devra décrire :

- le contexte de la surveillance des MAPI antiamariles ;
- les activités conduites et les méthodes et outils utilisés ;
- les résultats de la surveillance des MAPI ;
- les conclusions, recommandations et perspectives en matière de surveillance des MAPI antiamariles.

## 10. Références

1. Organisation mondiale de la Santé. Comité consultatif mondiale de la sécurité vaccinale, 9–10 Juin 2005. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 2005, 80:242–247. (<http://www.who.int/wer/2005/wer8028.pdf>)
2. Organisation mondiale de la Santé. Vaccin anti-amaril. Note d'Information de l'OMS. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 2003, 78:349–359. (<http://www.who.int/wer/2003/en/wer7840.pdf>)
3. *Informations complémentaires sur la sécurité des vaccins. Deuxième partie : Fréquence de base des manifestations postvaccinales indésirables*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2001. ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO\\_V&B\\_00.36\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_V&B_00.36_fre.pdf))
4. Centers for Disease Control and Prevention. Fever, jaundice and multiple organ system failure Associated with 17D-Derived Yellow Fever Vaccination 1996-2001. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2001, 50:643–645. ([www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5030a3.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5030a3.htm))
5. Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Fever vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2002, 51:1–10. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5117a1.htm>)
6. Massad E et al. Yellow fever vaccination: How much is enough? *Vaccine*, 2005, 23:3908–3914.
7. Fitzner J et al. Safety of the yellow fever vaccine during the September 2001 mass vaccination campaign in Abidjan, Ivory Coast. *Vaccine*, 2004, 23:156–162.
8. Monath TP. Yellow Fever vaccine. *Expert Review of Vaccines*, 2005, 4:553–574.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adverse Events Associated with 17D-Derived Yellow Fever Vaccination --- United States, 2001–2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2002, 51:989–993.
10. *Surveillance des manifestations postvaccinales indésirables. Guide pratique à l'intention des directeurs des programmes de vaccination*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1997. (WHO/EPI/TRAM/93.02 Rev.1/1997) (<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9714.pdf>)
11. *Immunization safety surveillance: Guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization*. World Health Organization, Western Pacific Regional Office, 1993 (WPRO/EPI/99.01). ([http://www.who.int/immunization\\_safety/publications/aefi/en/AEFI\\_WPRO.pdf](http://www.who.int/immunization_safety/publications/aefi/en/AEFI_WPRO.pdf))
12. McMahon AW. Neurologic disease associated with 17D-204 yellow fever vaccination: A report of 15 cases. *Vaccine*, 2007, 25:1727–1734.
13. *Detection and investigation of serious adverse events following yellow fever vaccination. Guidance from an informal consultation of experts, 18–November 2008, Geneva, Switzerland*. Geneva, World Health Organization, 2010.

# 11. Fiches-outils et annexes

## FICHES-OUTILS

FICHE-OUTIL N°1 : Fiche de notification MAPI antiamarile

FICHE-OUTIL N°2 : Fiche de rapport/évaluation de MAPI grave

FICHE-OUTIL N°3 : Fiche récapitulative hebdomadaire des MAPI antiamariles

FICHE-OUTIL N°4 : Définition des cas de MAPI antiamariles viscérotropes et neurologiques

FICHE-OUTIL N°5 : Fiche d'investigation MAPI grave

FICHE-OUTIL N°6 : Demande d'analyses de laboratoire

FICHE-OUTIL N°7 : Suivi des déclarations hebdomadaires de MAPI

FICHE-OUTIL N°8 : Conduite à tenir en cas de choc anaphylactique

FICHE-OUTIL N°9 : Rapport sur l'incidence des MAPI par tranches d'âge

## ANNEXES

ANNEXE 1 : Liste des activités de surveillance des MAPI

ANNEXE 2 : Estimation du nombre de cas attendus pour chaque type de MAPI

ANNEXE 3 : Définition des types de MAPI

ANNEXE 4 : Détection d'une MAPI grave/signes d'appel

ANNEXE 5 : Etiologie des MAPI

ANNEXE 6 : Apport du laboratoire dans la surveillance des MAPI. Modalités pratiques pour le prélèvement biologique et la gestion des échantillons biologiques

ANNEXE 7 : Informations à recueillir lors d'une investigation

ANNEXE 8 : Prise en charge thérapeutique des MAPI

ANNEXE 9 : Conseils pour communiquer sur les MAPI

## FICHE-OUTIL N°1 : Fiche de notification MAPI antiamarile

Informations sur la structure de soins	Informations sur le malade
Région sanitaire :	Nom :
District sanitaire :	Prénom :
Formation sanitaire :	Adresse & contact :
<hr/>	
<i>Si centre hospitalier, préciser le service :</i>	Age :                  ans.      Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F
Agent de santé :	
Date de la notification : ... / ... / .....	

### Informations vaccinales

Carte de vaccination :     Oui     Non,  
 Si Non, autre source d'information : \_\_\_\_\_  
 Lieu de la vaccination/village/poste de vaccination : \_\_\_\_\_  
 Date de la vaccination : ... / ... / .....

Vaccin : \_\_\_\_\_

Voie d'administration :     S/C                   I/M  
 Site d'administration :     Bras droit       Autre : \_\_\_\_\_

Fabricant	Numéro de lot	Date de péremption
<b>Vaccin</b>		... / ... / .....
<b>Solvant</b>		... / ... / .....

**Description des MAPI observées**

Date d'apparition des premiers symptômes : ... / ... / .....

Fièvre :  Oui  Non, si Oui, préciser : \_\_\_\_\_ °C, Date du pic fébrile : ... / ... / .....

Céphalées :  Oui  Non

Réaction locale au point d'injection :  Oui  Non,

si Oui, préciser :  Douleur  Rougeur

Gonflement/œdème  Lésion cutanée, si Oui, purulente ?  Oui  Non

Autre réaction locale : \_\_\_\_\_

Réaction cutanée ou muqueuse :  Oui  Non, si Oui, Date d'apparition : ... / ... / .....

Urticaire/prurit :  Oui  Non, si Oui, Localisation \_\_\_\_\_

Eczéma :  Oui  Non, si Oui, Localisation \_\_\_\_\_

Conjonctivite :  Oui  Non. Autre réaction cutanée/muqueuse : \_\_\_\_\_

Gonflement/œdème :  Oui  Non, si Oui, Date : ... / ... / ..... Localisation : \_\_\_\_\_

Problème respiratoire :  Oui  Non, si Oui, Date : ... / ... / ..... Préciser : \_\_\_\_\_

Atteinte gastro-intestinale :  Oui  Non, si Oui, Date d'apparition : ... / ... / .....

Nausées  Vomissements  Diarrhée

Maux de ventre  Autre : \_\_\_\_\_

Choc anaphylactique (collapsus) :  Oui  Non

Douleur musculaire :  Oui  Non

Ictère/jaunisse :  Oui  Non, si Oui, Date d'apparition : ... / ... / .....

Atteinte neurologique :  Oui  Non, si Oui, Préciser le type : \_\_\_\_\_ Date d'apparition : ... / ... / .....

Altération du niveau de conscience :  Oui  Non, si Oui, Préciser : \_\_\_\_\_

Convulsions :  Oui  Non

Atteinte viscérotrope :  Oui  Non, si Oui, Décrire : \_\_\_\_\_

Hémorragies :  Oui  Non, si Oui, Décrire : \_\_\_\_\_

Autres manifestations observées ou résultats biologiques éventuels : \_\_\_\_\_

Diagnostic présomptif : \_\_\_\_\_

**Prise en charge et évolution clinique**

Traitement(s) reçu(s) : \_\_\_\_\_

Patient hospitalisé :  Oui  Non, Si oui, Date d'admission : ... / ... / .....

Date de sortie : ... / ... / ..... (Si les dates exactes ne sont pas disponibles, durée : \_\_\_\_\_ jours)

Etat du patient à la sortie d'hospitalisation :  Guéri  En rémission

Autre : \_\_\_\_\_

Patient guéri :  Oui  Non, Si Oui, Date : ... / ... / .....

Séquelles :  Oui  Non,

Si Oui, date d'évaluation : ... / ... / ..... Décrire : \_\_\_\_\_

Patient décédé :  Oui  Non, Si Oui, Date : ... / ... / .....

Cause du décès : \_\_\_\_\_

Réalisation d'une autopsie :  Oui  Non, Si Oui, Date : ... / ... / .....

Résultats (si disponibles) : \_\_\_\_\_

## FICHE-OUTIL N°2 : Fiche de rapport/évaluation MAPI grave (équipe mobile)

N° Equipe : \_\_\_\_\_ ou Nom clinicien district/région : \_\_\_\_\_

Date : ... / ... / .....

### Données démographiques

<b>Nom de famille :</b>	<b>Prénom :</b>	<b>Date de naissance (jj/mm/aa) :</b>	<b>N° notification :</b>
		... / ... / ...	
Adresse :		Sexe :	
District :		Province/Région :	
Centre de Santé :		Agent de Santé :	
Lieu de vaccination :			

### Données sur le vaccin

Vaccin			Solvant		
N° de Lot	Fabricant	Date d'expiration	N° de Lot	Fabricant	Date d'expiration

### Données sur la vaccination/évaluation

Date de vaccination	Date début MAPI	Date de l'évaluation	Date de notification	Date du prélèvement
... / ... / .....	... / ... / .....	... / ... / .....	... / ... / .....	... / ... / .....

**Antécédents :** Médicaux : \_\_\_\_\_  
Vaccinaux : \_\_\_\_\_

### Histoire clinique et autres informations relevées

(existence d'autres cas, traitement symptomatique reçu, etc.)

---



---



---

**Evolution :** Récupération :  Oui  Non      Hospitalisation :  Oui  Non  
Décès :  Oui  Non

### Nom et Signature Enquêteurs

### Comité Experts MAPI

Date de réception de la fiche :	Vue par :
Besoin d'investigation : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> No,	Si oui, quand ?



## **FICHE-OUTIL N°3 : Fiche récapitulative hebdomadaire des MAPI antiamariles (graves et non-graves)**

Semaine du : ... / ... / ..... au : ... / ... / .....  
 District sanitaire : ..... Structure Sanitaire/Hôpital : ..... Nombre de MAPI déclarées : .....

N°	Nom et prénom	Age (ans)	Carte vacc. (O/N)	Date et lieu vaccination	N° lot vaccin	Date MAPI	Description MAPI	Prise en charge	Hospitalisé	Evolution clinique	Notification (O/N)

Nom de l'agent ayant notifié : ..... Date et signature : .....

## FICHE-OUTIL N°4 : Définition des cas de MAPI antiamariles viscérotropes et neurologiques

### I) MAPI ANTIAMARILES VISCEROTROPES

<b>Signes d'alerte au cours de la surveillance épidémiologique</b>	<b>Fièvre (&gt; 38°C pendant au moins 24h) associée à au moins un des signes suivants :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nausées</li> <li>• Vomissements</li> <li>• Malaise (durée &gt; 72 h)</li> <li>• Myalgies (durée &gt; 24 h)</li> <li>• Arthralgie (durée &gt; 24 h)</li> <li>• Dyspnée</li> </ul>
<b>Signes et symptômes cliniques de la maladie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ictère/jaunisse (augmentation bilirubine totale <math>\geq 1,5</math> fois la valeur normale)</li> <li>• Insuffisance hépatique (augmentation ASAT et ALAT <math>\geq 3</math> fois la valeur normale)</li> <li>• Insuffisance rénale (augmentation de l'urée sanguine et de la créatinine <math>\geq 1,5</math> fois la valeur normale, sans antécédents de maladie rénale)</li> <li>• Tachycardie (fréquence cardiaque &gt; 100 battements/min) ou bradycardie (fréquence cardiaque &lt; 50 battements/min)</li> <li>• Rhabdomyolyse (augmentation de la créatine phosphokinase <math>\geq 5</math> fois la valeur normale)</li> <li>• Détresse respiratoire (tachypnée, diminution de la ventilation ou de l'oxygénation pulmonaire)</li> <li>• Thrombocytopénie (plaquettes &lt; 100 000/<math>\mu</math>L)</li> <li>• Hypotension artérielle (tension systolique &lt; 90 mm Hg pour les adultes ou inférieure au cinquième percentile selon l'âge pour les enfants de moins de 16 ans ; tension diastolique &gt; 15 mm Hg au repos, syncope ou vertige orthostatiques)</li> <li>• Myocardite (anomalies visibles par ECG, échographie, ou perturbation des enzymes cardiaques, ou inflammation visible à la biopsie)</li> <li>• Coagulation intravasculaire disséminée (élévation du temps de prothrombine, et du temps de thromboplastine partielle activée (TTPA) avec des produits de dégradation de la fibrine)</li> <li>• Hémorragie</li> </ul>

## II) MAPI ANTIAMARILES NEUROLOGIQUES

<b>Signes d’alerte au cours de la surveillance épidémiologique</b>	<p>Au moins un des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre (&gt; 38°C pendant au moins 24 h) et céphalées (pendant au moins 24 h)</li> <li>• Signes neurologiques focalisés (incluant au moins ataxie, aphasie et paralysie)</li> <li>• Troubles de la conscience ou de l’état mental (confusion, léthargie ou troubles du comportement pendant au moins 24 h)</li> <li>• Début de convulsions ou récurrence des convulsions sous contrôle</li> <li>• Pléiocytose du LCR (examen cytologique <math>\geq</math> 5 leucocytes/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Augmentation du taux de protéines dans le LCR (&gt; 1,5 fois le taux normal)</li> </ul>
<b>Maladie neurotrophe Signes et symptômes cliniques de la maladie</b>	<p>Au moins un des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflammation visible par imagerie médicale</li> <li>• Electro-encéphalogramme en faveur d’une encéphalopathie</li> </ul>
<b>Altération du système nerveux central (SNC) associée à une maladie auto-immune (Signes de la maladie)</b>	<p>Au moins un des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lésions de démyélinisation diffuses ou multifocales visibles par imagerie médicale</li> </ul>
<b>Altération du système nerveux périphérique (SNP) associée à une maladie auto-immune (Signes de la maladie)</b>	<p><b>Les troubles de la conscience, de l’état mental ou les convulsions, et quelques uns des signes suivants ne sont pas nécessaires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit moteur des membres avec abolition des réflexes ostéotendineux ou hyporéflexie</li> <li>• Parésie/paralysie des nerfs crâniens</li> <li>• Dysfonctionnement du système nerveux végétatif/dysautonomie (incluant les signes suivants : hypotension orthostatique avec arythmies, transpiration anormale, altération de la motricité gastro-intestinale)</li> <li>• Troubles sensitifs, paresthésie</li> <li>• Electromyogramme en faveur d’un syndrome de Guillain Barré</li> <li>• Déficit respiratoire neuromusculaire confirmé (épreuve des fonctions respiratoires, examen de la gazométrie artérielle, élévation du diaphragme) ou indication d’assistance respiratoire</li> </ul>

## FICHE-OUTIL N°5 : Fiche d'investigation MAPI grave (hospitalisation)

Numéro de notification : \_\_\_\_\_ Diagnostic présumptif : \_\_\_\_\_

### DONNEES DEMOGRAPHIQUES

Nom du cas :	Prénom du cas :	Date de naissance : ... / ... / .....	Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme
District de résidence :		Village :	
Adresse :		Contact (tel) :	
Date de la vaccination :	Fabricant et lot vaccin :	Fabricant et lot solvant :	Date début MAPI : ... / ... / .....

### INVESTIGATION

<b>Investigateurs et fonctions :</b>	<b>Investigation MAPI N° :</b>
	<b>Date de l'investigation : ... / ... / .....</b>
	<b>Lieux de l'investigation :</b>

**Cause de MAPI suspectée :**  Liée au vaccin  Programmatique  
 Coïncidence  Inconnue

#### Préciser le type de MAPI grave suspectée (cocher)

<input type="checkbox"/> Encéphalite	<input type="checkbox"/> Thrombocytopénie	<input type="checkbox"/> Décès
<input type="checkbox"/> Encéphalopathie	<input type="checkbox"/> Rhabdomyolyse	<input type="checkbox"/> Choc/réaction anaphylactique
<input type="checkbox"/> Parésie des nerfs crâniens	<input type="checkbox"/> Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/> Autre :
<input type="checkbox"/> Syndrome de Guillain Barré	<input type="checkbox"/> Insuffisance hépatique	

**1. Examen clinique :**  Oui  Non,

si Oui, description clinique : \_\_\_\_\_

#### 2. Résultats des examens complémentaires :

<b>Tests généraux pratiqués :</b>	<b>Tests spécifiques réalisés :</b>

#### 3. Résultats des examens biologiques réalisés avant l'investigation :


**4. Etat du patient :**  Vivant  Comateux  
 Guéri  Décédé, date : ... / ... / .....

5. Traitement(s) reçu(s) avant l'investigation : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

6. Prélèvements biologiques

<input type="checkbox"/> Sang,	Date : ... / ... / .....
<input type="checkbox"/> LCR, aspect :	Date : ... / ... / .....
<input type="checkbox"/> Urines,	Date : ... / ... / .....
<input type="checkbox"/> Selles,	Date : ... / ... / .....
<input type="checkbox"/> Tissus :	Date : ... / ... / .....
<input type="checkbox"/> Vaccin, Lot N° :	Date : ... / ... / .....
<input type="checkbox"/> Solvant,	Date : ... / ... / .....

7. Examens biologiques (compléter la fiche de demande d'analyses au laboratoire, fiche-outil N°6)

Prélèvement	Examen(s) biologique(s) envisagé(s)	Laboratoire(s) d'analyse sollicité(s)	Date de réception du prélèvement au(x) labo.
Sang			... / ... / ..... ... / ... / .....
LCR			... / ... / ..... ... / ... / .....
Urines			... / ... / ..... ... / ... / .....
Selles			... / ... / ..... ... / ... / .....
Tissus :			... / ... / ..... ... / ... / .....
Vaccin			... / ... / ..... ... / ... / .....
Solvant			... / ... / ..... ... / ... / .....

8. Conclusions de l'investigation du cas (compte tenu des informations disponibles au moment de l'investigation)

Diagnostic : \_\_\_\_\_

- Cause :
- MAPI liée au vaccin :  Oui  Non,  
 Si Oui, degré d'imputabilité :  Très Vraisemblable  Vraisemblable  Plausible  Douteuse
  - MAPI due à une coïncidence :  Oui  Non
  - MAPI programmatique :  Oui  Non,  
 Si Oui, préciser la raison (cocher parmi les items suivants) :  Chaîne du froid défectueuse  
 Technique incorrecte d'injection  
 Erreur de reconstitution du vaccin  
 Pratiques non stériles
  - Autre cause de MAPI :  Oui  Non

Mesures correctives mises en place : \_\_\_\_\_

Investigateurs & fonctions :	Signatures :
_____	_____
_____	_____
_____	_____

**FICHE-OUTIL N°6 : Demande d'analyses de laboratoire***(pour les prélèvements cliniques et les échantillons de vaccin ou de solvant, les aiguilles ou les seringues)*

<b>Nom du patient :</b>	<b>Prénom du patient :</b>		
<b>Adresse/Village :</b>			
<b>District :</b>	<b>Région :</b>		
<b>Date de naissance :</b>	... / ... / .....	ou âge :    ans	Sexe ( <i>entourer</i> ) : Féminin - Masculin
<b>Date d'apparition des premiers symptômes :</b>	... / ... / .....		
<b>Description des symptômes :</b>			
<b>Prélèvements réalisés et dates :</b> <i>(entourer les prélèvements réalisés)</i>	Sang/sérum : ... / ... / .....	LCR : ... / ... / .....	Selles : ... / ... / .....
	Echantillon de vaccin : ... / ... / .....		
	Echantillon de solvant : ... / ... / .....		
<b>Décrire les modalités de transport utilisées</b> (glace carbonique, accumulateurs thermiques, etc.) :			
<b>Analyses demandées :</b>			
Sang/sérum :			
LCR :			
Echantillon de vaccin :			
Echantillon de solvant :			
Autre :			
<b>Diagnostic clinique présumptif/préliminaire :</b>			
<b>Coordonnées de la personne à qui transmettre les résultats :</b>			
Nom et Prénom :			
Adresse complète :			
Numéro de téléphone :			Télécopie :
E-mail :			



## FICHE-OUTIL N°8 : Conduite à tenir en cas de choc anaphylactique

L'anaphylaxie est une réaction allergique très rare (d'après les estimations, 0,8 cas pour 100 000 doses de vaccin administrées), mais grave et pouvant entraîner la mort. **Face à une anaphylaxie, il est essentiel d'effectuer rapidement et correctement le diagnostic, et de traiter immédiatement le patient qui devra être pris en charge par un personnel compétent et transféré à l'hôpital.**

Un patient présentant un choc anaphylactique est en danger de mort ; il faut lui administrer des solutés intraveineux et si besoin pratiquer une intubation endotrachéale. Ces manœuvres seront de préférence exécutées à l'hôpital. Un médecin qualifié peut employer en outre d'autres médicaments : hydrocortisone, antihistaminiques, salbutamol nébulisé (pour le bronchospasme) et adrénaline nébulisée (pour l'œdème laryngé). Mais ceux qui ne sont pas familiers avec ces traitements ne doivent pas les administrer dans le cadre des soins primaires.

*Si le patient est déjà inconscient, le mettre en position de récupération et s'assurer que ses voies respiratoires sont dégagées.*

1. Noter la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la pression artérielle ; si le pouls carotidien est puissant, ce n'est probablement pas une anaphylaxie.
2. Si nécessaire, commencer la réanimation cardio-respiratoire.
3. Donner de l'adrénaline à 1 pour 1 000 (pour la dose correcte en fonction de l'âge ou du poids, voir le tableau ci-dessous) en injection intramusculaire profonde dans le membre opposé à celui où a été injecté le vaccin (l'administration sous-cutanée est acceptable dans les cas bénins), et injecter une demi-dose supplémentaire autour du point d'injection (pour ralentir l'absorption des antigènes).
4. Si le patient reprend connaissance après l'administration d'adrénaline, placer ses pieds plus haut que la tête et le maintenir au chaud.
5. Donner de l'oxygène par masque facial si l'on dispose de cet équipement.
6. Appeler de l'aide, mais ne jamais laisser le patient seul. Appeler une ambulance (ou trouver un autre moyen de transport) et un médecin au besoin, après la première injection d'adrénaline ou même plus tôt si l'on n'est pas seul. Une fois le diagnostic d'anaphylaxie posé, ne pas attendre l'arrivée de personnel plus qualifié pour administrer l'adrénaline.
7. Si l'état du patient ne s'améliore pas dans les 10 à 20 minutes qui suivent la première injection, répéter la dose d'adrénaline (au maximum trois doses). La récupération d'un choc anaphylactique est généralement rapide après l'injection.
8. Noter ou demander à quelqu'un de noter les signes vitaux (pouls, fréquence respiratoire et pression artérielle), ainsi que l'heure d'administration et la dose exacte de tous les médicaments utilisés. Il convient de s'assurer que ces détails ne se perdront pas durant le transfert du patient. Mentionner sur la carte de vaccination un avertissement suffisamment clair pour que l'intéressé ne reçoive plus jamais le vaccin déclenchant. Le moment voulu, expliquer aux parents ou aux proches qu'il faut absolument éviter ce vaccin dans l'avenir.
9. Une fois que la situation est rentrée dans l'ordre, signaler par téléphone, radio ou télécopie la survenue de l'anaphylaxie au responsable du Ministère de la Santé approprié.

### Dosage de l'adrénaline

L'adrénaline à **1 pour 1 000** correspond à une dose de **0,01 ml/kg**, avec un **maximum de 0,5 ml**, injectée par voie intramusculaire (ou sous-cutanée dans les cas vraiment bénins). Si le poids du patient est inconnu, voici un tableau approximatif fondé sur l'âge du patient :

Age du patient	Posologie
Moins de 2 ans	0.0625 ml (1 / 16 ml)
2 à 5 ans	0.125 ml (1 / 8 ml)
6 à 11 ans	0.25 ml (1 / 4 ml)
Plus de 11 ans	0.5 ml (1 / 2 ml)



## FICHE OUTIL N°9 : Rapport de l'incidence des MAPI par tranches d'âge

<b>Groupe d'âge</b>	<b>Nombre de MAPI</b>	<b>Nombre de doses distribuées</b>	<b>Incidence pour 100 000 personnes</b>
moins de 1 an			
1-4 ans			
5-14 ans			
15-59 ans			
60 ans et plus			
Pas d'information			

## ANNEXE 1 : Liste des activités de surveillance des MAPI

### • **Activités et outils de surveillance des MAPI**

- Élaboration et édition des documents méthodologiques et supports utilisés pour la surveillance des MAPI
- Formation/sensibilisation des agents de santé de niveau périphérique à la détection et notification des MAPI
- Frais administratifs liés aux activités de notification
- Suivi/contrôle de la surveillance des MAPI
- Saisie, gestion et analyse des données
- Élaboration du rapport de surveillance MAPI et communication des résultats

### • **Activités d'investigation des MAPI graves**

- Prévion des frais liés à la préparation des missions d'investigation
- Transport des échantillons de sang et de tissus prélevés au niveau des organes
- Prévion des frais associés aux missions d'investigation (incluant la rédaction du rapport d'investigation)

### • **Prise en charge de certaines MAPI**

- Mise à disposition gratuite de médicaments pour la prise en charge des MAPI au niveau des centres de soins et de vaccination

### • **Activités de communication en cas de rumeurs**

- Activités de communication via les médias locaux et nationaux
- Conférence de presse
- Presse écrite, affiches

### • **Mise en œuvre d'une enquête sur les MAPI**

- Élaboration du protocole
- Élaboration et édition des supports d'enquête
- Formation des enquêteurs
- Rémunération des enquêteurs
- Supervision de l'enquête
- Saisie, gestion et analyse des données
- Élaboration du rapport d'enquête et communication des résultats

## ANNEXE 2 : Estimation du nombre de cas attendus pour chaque type de MAPI

Signes	Réactions non-graves	Réactions graves	Réactions d'hypersensibilité	Atteintes neurologiques	Atteintes viscérotropes	Réaction anaphylactique
	Œdème et/ou douleur au point d'injection	Décès, menace pour le pronostic vital, hospitalisation, séquelles graves	Urticatoire, prurit, asthme	MAPI neurotrope (méningoencéphalite) Maladie auto-immune (encéphalomyélite aiguë disséminée) Syndrome de Guillain-Barré	Maladies mimant la forme naturelle de la fièvre jaune, évoluant habituellement vers l'hypotension ou le choc et vers un dysfonctionnement de plusieurs organes associé à un ictère et/ou une hémorragie	Choc anaphylactique menaçant le pronostic vital
<b>Nb de cas / Nb de doses</b>	25 / 100 <sup>(1)</sup>	1.6 / 100 000 <sup>(2)</sup>	1 / 130 000 à 1 / 250 000 <sup>(1)</sup>	0,4-0,8 / 100 000 <sup>(3)</sup>	0,4 / 100 000 <sup>(4)</sup>	0,8 / 100 000 <sup>(5)</sup>

Ces estimations pourront faciliter l'élaboration du budget dédié à la surveillance, à la prise en charge et à l'investigation des MAPI.

1. Kelso JM. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:698-701
2. Khromova et al. *Vaccine* 2005;23:3256-63
3. Mc Mahon AW et al. *Vaccine* 2007;25:1727-34
4. WHO. *World Epidemiological Review* 2008;32:285-92
5. Hayes E. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101:967-71

## ANNEXE 3 : Définition des types de MAPI

1. MAPI non-grave		
Manifestation indésirable	Signes cliniques ou symptômes	Délai d'apparition (postvaccination)
Fièvre	Augmentation de la température corporelle atteignant 38°C ou plus lors de l'une des mesures	1-5 jours
Myalgies	Douleurs musculaires souvent diffuses. Elles peuvent être psychogènes dans 30% des cas. Si elles sont très importantes et durent longtemps, elles peuvent entraîner une rhabdomyolyse avec augmentation importante de potassium sérique et insuffisance rénale.	5-10 jours
Réaction locale au point d'injection	Toute modification morphologique ou physiologique au point d'injection ou à proximité	0-7 jours
Syndrome gastro-intestinal (nausées et vomissements)	Nausée : sensation désagréable d'envie de vomir. Trois synonymes sont utilisés couramment : dégoût, haut-le-cœur, répulsion Vomissement : expulsion active, par la bouche, du contenu de l'estomac et parfois de la partie haute de l'intestin grêle	0-5 jours
Abcès au point d'injection	Masse formée dans les tissus mous au niveau du point d'injection, par l'accumulation de substances résultant d'une infection, avec écoulement spontané ou provoqué ET confirmation au laboratoire (par coloration de Gram, culture ou autres tests) de la présence de microorganismes, avec ou sans lymphocytes polynucléaires, dans le produit de drainage ou d'aspiration. L'abcès peut éventuellement s'accompagner de fièvre et/ou de lymphadénopathie localisée	0-7 jours
Convulsions	Convulsions répondant à la définition générale, et caractérisées par <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une perte soudaine de conscience ET des manifestations motrices généralisées de type tonique, clonique, tonico-clonique ou atonique</li> </ul>	0-15 jours
2. MAPI grave liée au vaccin		
Atteintes neurologiques		
Syndromes neurologiques et définition	Signes cliniques ou symptômes	Signes biologiques
Encéphalite – Inflammation du cerveau	Fièvre, altération du niveau de conscience (encéphalopathie) et/ou signes neurologiques focalisés, faiblesse focale, parésie des nerfs crâniens, convulsions	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pléiocytose du liquide céphalorachidien (LCR)</li> <li>• Augmentation du taux de protéines dans le LCR</li> <li>• LCR translucide avec présence de bactérie Gram négative</li> </ul>
Méningites – Inflammation des membranes entourant le cerveau	Fièvre, céphalées, syndrome méningé (rigidité de la nuque, photo/phonophobies)	2-30 jours
Myélite antérieure – inflammation des neurones moteurs de la moelle épinière	Faiblesse/paralysie asymétrique des membres, perte sensorielle généralement absente	Quelques heures à quelques jours
Syndrome de Guillain-Barré – maladie auto-immune touchant les nerfs périphériques	Apparition d'une faiblesse ascendante (des jambes vers les bras) pouvant aller jusqu'à la paralysie, généralement symétrique, avec diminution/perde des réflexes, douleur ascendante ou dysesthésie (altération de la sensibilité)	Généralement 1-4 semaines
Encéphalomyélite aiguë disséminée – maladie démyélinisante auto-immune touchant le système nerveux central	Altération de l'état mental, parésie des nerfs crâniens, faiblesse focale, ataxie	3-30 jours
	Augmentation du taux de protéines dans le LCR	

<b>Atteintes viscérotropes</b>			
<b>Syndromes cliniques</b>	<b>Signes cliniques ou symptômes</b>	<b>Signes biologiques</b>	<b>Délai d'apparition (postvaccination)</b>
Hémorragie	Epistaxis (saignement de nez), saignement des gencives, purpura, pétéchies, ecchymoses ou tout autre signe de saignement spontané	Augmentation du temps de prothrombine ou du temps de thromboplastine partielle activée	1-10 jours
Insuffisance hépatique	Apparition d'un ictère/jaunisse, de douleurs abdominales, de nausées, de vomissements, de diarrhée ou de saignements	Augmentation ASAT et ALAT $\geq$ 3 fois la valeur normale Augmentation bilirubine sérique $\geq$ 1,5 fois la valeur normale	1-10 jours
Hypotension/choc	Froides des extrémités, faiblesse ou absence de pouls	Temps de remplissage capillaire $>$ 3 secondes, tension systolique $<$ 80, tachycardie	1-10 jours
Myocardite	Instabilité hémodynamique	Anomalies visibles par ECG	1-10 jours
Insuffisance rénale	Oligurie, anurie, hématurie, protéinurie	Augmentation de la créatinine sérique $\geq$ 1,5 fois la valeur normale Oligurie $<$ 500 ml/24 heures Hématurie, protéinurie	1-10 jours
Insuffisance respiratoire	Dyspnée, hypoxie	Anomalies révélées par radiographie thoracique	1-10 jours
Rhabdomyolyse	Myalgies, urines brun-rouge dues à une myoglobinurie	Augmentation de la créatine phosphokinase (CPK) $>$ 5 fois la valeur normale ; la destruction des cellules musculaires libère du potassium et du phosphore dans le sang (hyperkaliémie et hyperphosphatémie) Présence de pigments dans les urines Acidose métabolique fréquente	1-10 jours
<b>3. Réactions graves d'hypersensibilité</b>			
<b>Manifestation indésirable</b>		<b>Signes cliniques ou symptômes</b>	<b>Délai d'apparition (postvaccination)</b>
Choc anaphylactique	Collapsus cardio-vasculaire (altération du niveau de conscience, chute de la tension artérielle, faiblesse ou absence de pouls périphérique, froideur des extrémités ...) accompagné ou non de bronchospasmes ou de laryngospasmes ou d'œdème laryngé ou de l'ensemble de ces symptômes, entraînant une insuffisance respiratoire se manifestant immédiatement après la vaccination.		Immédiat

Sources : OMS, *Detection and investigation of serious adverse events following yellow fever vaccination: Guidance from an informal consultation of experts*, 18-19 novembre 2008, Genève ; Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group ([http://www.brightoncollaboration.org/Internet/en/index/definition\\_guidelines.html](http://www.brightoncollaboration.org/Internet/en/index/definition_guidelines.html))

**ANNEXE 4 : Détection d'une MAPI grave/signes d'appel**

<b>Manifestation indésirable</b>	<b>Signes d'appel</b>	<b>Examen biologique/<i>clinique</i></b>
Encéphalite	Troubles de la conscience, convulsions, troubles du comportement : agitation, prostration	Cytobactériologie du LCR <i>Convulsions ou altération de l'état de conscience</i>
Syndrome de Guillain Barré	Paralyse flasque ascendante	Cytobactériologie du LCR <i>Troubles de la marche initiaux (démarche du canard), puis parésie ascendante</i>
Parésie des nerfs crâniens	Signes neurologiques déficitaires	<i>Parésie de l'un des XII nerfs crâniens, altération de l'odorat, perte aiguë de la vue, paralysie faciale, troubles de la déglutition, de l'ouïe, diplopie, etc.</i>
Insuffisance hépatique	Ictère (avec ou sans encephalopathie)	Taux de transaminases AST (SGOT) et ALT (SGPT) > 1 000 UI/l Bilirubine, phosphatases alcalines, gamma GT. <i>Ictère ou symptômes digestifs (nausées et vomissements)</i>
Rhabdomyolyse	Urines sombres : brun-rouge	Myoglobinurie, CPK, hyperkaliémie
Insuffisance rénale	Oligo-anurie (volume des urines < 500 cc)	Créatininémie pouvant atteindre 3-12 mg/dl, protéinurie, oligurie < 500 cc, hématurie associée à une cylindrurie <i>La personne consulte pour hématurie (ou pour oligurie)</i>
Thrombocytopénie	Épistaxis, gingivorragies, ecchymoses ou autres signes hémorragiques	Taux de plaquettes < 50 000/ml Hémogramme : leucocytose (neutrophiles et déviation de la formule vers la gauche avec de nombreux éléments immatures) ; possibilité de leucopénie (avec lymphocytose + éosinophilie)
Décès		Recherche de l'atteinte virale des organes (Ag viraux dans les tissus) ; recherche et culture du virus (dans les tissus et dans le sang) ; séquençage génomique

## ANNEXE 5 : Etiologie des MAPI

### MAPI dues à une erreur programmatique

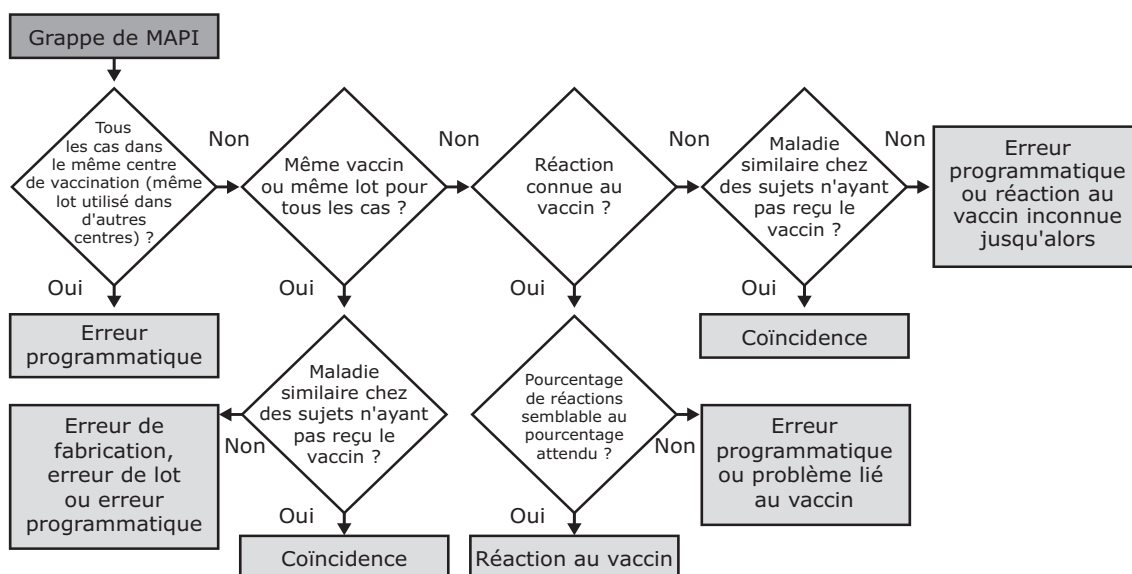
Dans le contexte d'une campagne de vaccination massive, ce sont les erreurs programmatiques qui constituent la cause la plus fréquente de MAPI. Par conséquent, l'équipe d'investigation doit commencer par chercher des indices d'erreurs de stockage, de manipulation ou d'administration des vaccins.

Voici une liste d'erreurs fréquentes, qui peut aider l'équipe d'investigation si la cause de la MAPI n'est pas évidente d'emblée :

- administration d'une dose excessive
- vaccination pratiquée au mauvais endroit
- mauvaise stérilisation des seringues ou des aiguilles
- imprudence lors de la manipulation d'aiguilles déjà utilisées
- reconstitution du vaccin à l'aide du mauvais solvant
- mauvaise quantité de solvant
- mauvaise préparation du vaccin
- usage d'un médicament à la place du vaccin ou du solvant
- vaccin ou solvant contaminé
- mauvais stockage du vaccin
- non respect des contre-indications du vaccin, telles que définies spécifiquement pour la campagne de vaccination
- réutilisation d'un vaccin entamé lors d'une séance précédente (alors qu'il fallait le jeter en fin de séance).

En outre, s'il s'agit d'une grappe de MAPI, il faut examiner attentivement chacun des cas, afin d'en déterminer la cause probable. La figure 1 donne des indications sur la marche à suivre pour déterminer la cause la plus probable. Il est important de préciser qu'elle ne permet pas forcément d'arriver à une conclusion définitive quant à la cause des scénarios envisagés. L'équipe devrait pouvoir arriver à des conclusions pour chacune des investigations en se fondant sur les détails particuliers de la grappe et sur les informations complémentaires qu'elle aura recueillies. Si l'équipe d'investigation n'a pu écarter la possibilité d'une erreur programmatique, elle doit alors examiner la possibilité d'un incident lié au vaccin ou d'une coïncidence.

Figure 1. Procédure conseillée pour l'identification de la cause la plus probable d'une grappe de MAPI\*



### MAPI dues au vaccin

Elles proviennent de la réaction d'un individu donné à un vaccin donné. Puisqu'il s'agit d'un incident médical « personnel », il est peu probable que plusieurs personnes soient victimes d'une telle réaction au même vaccin administré pendant la même séance. Cette catégorie de MAPI comprend également les *incidents précipités par les vaccins* (cas extrêmement rares) : il s'agit d'incidents qui se seraient manifestés même en l'absence de vaccination, mais dont la manifestation a été avancée par la vaccination (par exemple, convulsion fébrile simple chez un enfant avec des antécédents familiaux du même symptôme). La plupart des MAPI liées au vaccin sont bénignes et de courte durée. Il s'agit, par exemple, de réactions générales mineures telles que fièvre et exanthème, ou de réactions locales avec rougeur, sensibilité et douleur au point d'injection. Les réactions au point d'injection surviennent chez moins de 10 % des personnes vaccinées. Les décès consécutifs à une vaccination, qu'il s'agisse d'une réaction liée au vaccin ou d'une erreur programmatique, sont très rares.

Pour les MAPI liées au vaccin, comme pour d'autres MAPI, il se peut que les informations disponibles ne permettent pas d'aboutir à une conclusion définitive.

### MAPI survenues par coïncidence

Elles ne sont dues ni à une erreur programmatique, ni à une réaction individuelle à un vaccin donné. Il s'agit d'incidents qui se seraient manifestés même en l'absence de vaccination. Le seul rapport qui existe entre ce genre de MAPI et les vaccins ou les vaccinations est un rapport temporel.

### MAPI dont la cause est inconnue

La dernière catégorie comprend les incidents dont la cause est inconnue, pour lesquels il n'a pas été possible de déterminer si la manifestation observée était due au vaccin, à une erreur programmatique, ou si elle était survenue par coïncidence.

\*D'après *Immunization safety surveillance : guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization*, Manille, Organisation Mondiale de la Santé, Bureau régional du Pacifique occidental, 1999.



## **ANNEXE 6 : Apport du laboratoire dans la surveillance des MAPI. Modalités pratiques pour le prélèvement biologique et la gestion des échantillons biologiques**

Le rôle le plus important du laboratoire consiste à confirmer les incidents médicaux et à confirmer ou infirmer qu'il s'agit d'une manifestation provoquée par la vaccination.

Généralement, les prélèvements et analyses biologiques sur les cas de MAPI sont réalisés au moment de l'investigation ; dans de rares situations (dans le cas de patients hospitalisés), les analyses et résultats biologiques sont disponibles avant l'investigation.

Les prélèvements biologiques pourront être réalisés chez les patients victimes de MAPI graves. La nature des prélèvements humains à pratiquer dépend de la MAPI observée. Le tableau 1 ci-après décrit les modalités de conservation des échantillons. En cas de suspicion de MAPI grave (c'est-à-dire l'une des MAPI listées en Annexe 3, à l'exception des réactions anaphylactoïdes et de l'anaphylaxie) :

- La recherche du virus de la fièvre jaune à partir d'un prélèvement de sérum du patient doit être systématique (par un laboratoire de référence pour la fièvre jaune).
- Il conviendra de prélever également des échantillons du vaccin et du solvant utilisés (provenant du même numéro de lot) et de les transmettre au laboratoire (généralement les analyses seront réalisées dans un laboratoire spécialisé de référence, cf. tableau 2).
- Certaines analyses biologiques approfondies ne pourront pas être réalisées dans le pays, et nécessiteront l'envoi des échantillons dans un laboratoire spécialisé, généralement Centre Collaborateur OMS. Les modalités de conservation et d'expédition des échantillons biologiques dans les laboratoires internationaux spécialisés sont décrites dans le tableau 3.

L'analyse de l'échantillon de vaccin permettra de déterminer si :

- le vaccin contenu dans le flacon est bien celui indiqué sur l'étiquette ;
- le vaccin a fait l'objet d'une mauvaise manipulation (par exemple s'il a été congelé ou conservé à une température excédant la limite acceptable) ;
- le vaccin a été contaminé.

TABLEAU 1 : PRELEVEMENT ET STOCKAGE DES PRELEVEMENTS POUR ANALYSE DANS UN LABORATOIRE NATIONAL

Manifestation indésirable	Nature prélèvement	Volume recommandé	Conservation	Température	Diagnostic	Commentaires
<b>Encéphalite</b>	LCR	5 ml	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Détection d'ARN viral, culture virale	
<b>Syndrome de Guillain Barré</b>	LCR	5 ml	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Détection d'ARN viral, culture virale	
<b>Parésie des nerfs crâniens</b>	LCR et sérum	5 ml de LCR 5 ml de sérum	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Détection d'ARN viral, culture virale, analyses sérologiques	
<b>Insuffisance hépatique (Ictère)</b>	Sérum	5 ml	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Analyses sérologiques	
<b>Rhabdomyolyse</b>	Urine, sérum	10 ml d'urine 5 ml de sérum	Conditionnement frais pour les échantillons d'urine avec l'analyse < 24H ; sinon congelé. Echantillon de LCR congelé	+4°C Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Analyse d'urine (myoglobine), analyses sérologiques (CPK)	
<b>Insuffisance rénale</b>	Urine, sérum	10 ml d'urine 5 ml de sérum	Conditionnement frais pour les échantillons d'urine avec l'analyse < 24H ; sinon congelé. Echantillon de LCR congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Détection d'ARN viral, culture virale, analyses sérologiques	
<b>Thrombocytopenie</b>	Sérum, plasma	5 ml de sérum 5 ml de plasma	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Détection d'ARN viral, culture virale, analyses sérologiques	
<b>Troubles de la conscience ou de l'état mental</b>	LCR, sérum	5 ml de LCR 5 ml de sérum	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Détection d'ARN viral, culture virale, analyses sérologiques	
<b>Réaction anaphylactique</b>	Sérum	5 ml	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Détection d'ARN viral, culture virale, analyses sérologiques	Antécédents d'allergie aux protéines de l'œuf
<b>Choc anaphylactique</b>	Sérum	5 ml	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Détection d'ARN viral, culture virale, analyses sérologiques	Antécédents d'allergie aux protéines de l'œuf
<b>Décès</b>	<b>Échantillons de tissu</b> (par ordre de préférence) : chaque organe (~ 1g de chaque organe) 1. Foie 2. Cerveau avec méninges 3. Rein 4. Rate 5. Pancréas 6. Cœur 7. Poumon 8. Glandes surrénales 9. Peau 10. Thymus	3 à 4 cm de chaque organe (~ 1g de chaque organe)	a) Congelé frais (tissu hépatique) b) Organe solide fixé en RNA Later® (Ambion Inc.) c) Organe solide fixé dans le formol d) Organe solide fixé dans paraffine	a) Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C) b) RNA Later® à +4°C c) Formol à +4°C d) Paraffine à +4°C	a) Détection d'ARN viral et culture virale b) Détection d'ARN viral c) Détection d'ARN viral d) Pour examen anatomopathologique	• Pour les organes frais (pas encore fixés) congeler les prélèvements immédiatement. • La fixation au formol n'est pas recommandée pour établir le diagnostic viral puisque l'immersion prolongée (> 24H) de tissu dans le formol provoque la détérioration de l'ARN. • NE PAS CONGELER les organes solides fixés dans le formol ou autre conservateur.
<b>Échantillons de sang</b>	• Ponction cardiaque	1. prélèvement de 2 ml de sang 2. prélèvements de 5 ml de sérum	• Congélation d'un échantillon de sang et d'un échantillon de sérum • Un échantillon sérum frais	1 échantillon de sang à -80°C (si possible, sinon -20°C) 1 échantillon de sérum à -80°C (si possible, sinon -20°C) 1 échantillon de sérum à 4°C	Analyses sérologiques	Congeler IMMÉDIATEMENT à -80°C
<b>Échantillons de ganglions lymphatiques</b>	Deux ganglions du côté lymphatique de où a été réalisée l'injection	2 prélèvements de liquide lymphatique de 2 ml chacun.	Congélation Conservation dans le formol	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C) Formol à + 4°C	Détection d'ARN viral	

**TABEAU 2 : STOCKAGE ET TRANSPORT DES FLACONS DE VACCIN (DU MEME LOT QUE CELUI ADMINISTRÉ AU PATIENT) AU LABORATOIRE DE REFERENCE INTERNATIONAL**

Vaccin	Volume recommandé	Stockage	Transport	Autres
Forme lyophilisée (de préférence)	Flacon	+4°C	Conditionnement frais	Forme lyophilisée recommandée par rapport à la forme réhydratée
Forme réhydratée	1 ml au moins par flacon	-70°C	Glace sèche ou cool packs	Congeler immédiatement à -70°C.

**TABEAU 3 : STOCKAGE ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS AU LABORATOIRE DE REFERENCE INTERNATIONAL**

Type	Volume recommandé	Stockage	Température	Transport	Commentaires
Sérum, LCR, liquide pleural	1-2 ml	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Glace sèche ou cool packs	Utiliser les tubes appropriés pour le stockage à basse température (par exemple cryotubes).
Sang entier		Température ambiante			Actuellement, l'envoi de sang entier ne présente aucun avantage pour le diagnostic
Organe solide frais (foie, cerveau avec méninges, rein, rate, pancréas, cœur, poumon)	~ 1 g	Température ambiante	Température ambiante	Glace sèche ou cool packs	Utiliser les tubes appropriés pour le stockage à basse température (par exemple cryotubes). Congeler les échantillons immédiatement après la section
Organes solides (foie, cerveau avec méninges, rein, rate, pancréas, cœur, poumon) fixés au formol ou conservateur similaire (par exemple <b>RNA Later® (Ambion Inc.)</b> )	Echantillons représentatifs	Température ambiante	Température ambiante	Cool packs	<ul style="list-style-type: none"> <li>La solution <b>RNA Later® (Ambion Inc.)</b> stabilise l'ARN et facilite l'extraction de l'ARN viral pour la détection.</li> <li>La fixation au formol n'est pas recommandée pour établir le diagnostic puisque l'immersion prolongée (&gt;24H) de tissu dans le formol provoque la détérioration de l'ARN.</li> <li>NE PAS CONGELER les organes solides fixés au formol ou avec un autre conservateur.</li> </ul>
Organes solides (foie, cerveau avec méninges, rein, rate, pancréas, cœur, poumon) dans paraffine	Blocs de tissus représentatifs	Température ambiante	Température ambiante	Cool packs	NE PAS CONGELER les organes solides dans la paraffine
Peau fixée au formol ou autre conservateur similaire	Echantillons représentatifs	Température ambiante	Température ambiante	Cool packs	NE PAS CONGELER les organes solides fixés au formol ou avec un autre conservateur
Sérum cardiaque post-mortem (par ponction cardiaque directe)	2 ml	Congelé	Congélation à -80°C (si possible, sinon -20°C)	Glace sèche ou cool packs	Congeler IMMEDIATEMENT à -80°C.

## Gestion, préparation et transport des prélèvements MAPI fièvre jaune

### Généralités

Chaque prélèvement biologique doit être :

- étiqueté individuellement, avec un numéro d'identification unique (n° de MAPI par exemple) ;
- daté du jour du prélèvement (jj/mm/aaaa) ;
- emballé séparément des autres échantillons.

### Informations

Pour chaque patient, les informations suivantes doivent être fournies :

- identification du prélèvement
- nom et prénom du patient, ou code nom (3 lettres) et code prénom (2 lettres) (pour le respect de la confidentialité des personnes) ; les noms et prénoms peuvent être envoyés séparément des prélèvements, par e-mail ;
- sexe ;
- date de naissance ;
- date de vaccination ;
- date de prélèvement ;
- nature des prélèvements et quantité prélevée (volume) ;
- signes cliniques et histoire clinique détaillée du patient (informations rapportées sur les fiches de déclaration et d'investigation MAPI).

### Prélèvements biologiques

Il s'agira de veiller à ce que les prélèvements biologiques soient réalisés et manipulés dans de bonnes conditions d'hygiène pour éviter les contaminations. Les échantillons provenant de l'autopsie doivent être congelés immédiatement après le prélèvement (Tableau 1).

### Conservation et transport des échantillons

Utiliser des récipients en matière plastique solides et étanches (avec couvercles si possible) résistant aux basses températures (congélation), par exemple des tubes Nunc™ ou CryoTube™. On peut utiliser des récipients en verre, mais ils risquent de se casser au cours du transport. Si possible, constituer plusieurs aliquots de 500 µl ou 500 mg, à partir des prélèvements originaux.

Tous les échantillons doivent être enveloppés avec du tissu et placés dans un deuxième récipient, pour éviter toute contamination en cas de fuite. Bien isoler les colis, et ajouter des accumulateurs de froid si besoin, pour garantir la bonne conservation des prélèvements au cours du transport.

## Échange d'information avant l'expédition

Le laboratoire destinataire des prélèvements devra être informé à l'avance de l'expédition. Après le dépôt du colis chez le transporteur, le nom de la société de transport et le numéro du colis devront être immédiatement communiqués par e-mail (ou fax) au laboratoire qui le réceptionnera.

## Echantillons d'organes solides

Les prélèvements d'organes ne pourront être analysés que s'ils sont congelés immédiatement après le prélèvement, et s'ils restent congelés jusqu'à l'arrivée à destination. Il est recommandé d'effectuer les prélèvements d'organes suivants (Tableau 1) :

1. Foie
2. Cerveau
3. Rein
4. Rate
5. Cœur/Pancréas/Peau

## Vaccin

Un échantillon du lot de vaccin ayant été administré au patient chez qui on suspecte une MAPI grave devra également, si possible, être envoyé au laboratoire. L'échantillon de vaccin devra être conservé selon les indications du fabricant (ou à 4°C) (Tableau 2).

## Diagnostic différentiel

Il convient d'analyser tous les échantillons provenant de cas de MAPI antiamarile suspectée pour rechercher les maladies suivantes :

- Hépatites B, C, D
- Fièvre jaune
- Paludisme
- Infection à VIH
- Leptospirose
- Fièvres hémorragiques virales
- Fièvre typhoïde
- Dengue

**ANNEXE 7 : Informations à recueillir lors d'une investigation**

<b>Informations</b>	<b>Sources d'information</b>
<b>1. Informations à recueillir dans tous les cas</b>	
Preuve de la vaccination et caractéristiques du vaccin administré (fabricant, numéro de lot, date de péremption du vaccin et du solvant)	Carte de vaccination
Age, sexe et adresse/contact du cas	Carte de vaccination/patient ou proche/entourage
Etat de santé au moment de la vaccination	Patient ou proche/entourage ou vaccinateur
Antécédents de réaction analogue (description)	Patient ou proche/entourage
Evolution clinique/résultats d'examen clinique/état de santé du patient au moment de l'investigation/diagnostic au moment de l'investigation (des tests cliniques et biologiques particuliers peuvent être réalisés en fonction de la MAPI suspectée et de sa cause probable)	Patient ou proche/entourage, dossier médical, agent de santé
Résultats des analyses biologiques effectuées avant et pendant l'investigation (cf. annexe 6, liste des examens biologiques à réaliser selon le type de MAPI suspecté)	Agent de santé/dossier médical/laboratoire d'analyses
Réaction analogue dans l'entourage du patient, ou dans la même aire géographique (description)	Patient ou proche/entourage et centres de santé/hôpitaux environnants
<b>2. Informations à rechercher en cas de suspicion de réaction vaccinale</b>	
Conservation/gestion de la chaîne du froid	Selon le lieu/poste de vaccination, récupérer les relevés des températures des différents lieux de stockage des vaccins Témoins de chaîne de froid des vaccins non utilisés et stockés dans les mêmes lieux
Méthode de reconstitution du vaccin	Agent de santé ayant procédé à la dilution du vaccin, selon équipe de vaccination
Méthode de gestion et destruction des flacons entamés	Chef de l'équipe de vaccination
Nombre de vaccins du même lot, lieux de stockage et postes de vaccination concernés	Equipes de supervision de la campagne de vaccination, responsable logistique/approvisionnement des vaccins
Si vaccin en cause (nombre de doses administrées avec le même lot de vaccin)	Equipes de vaccination ayant utilisé le vaccin provenant du même lot/fiches de pointage
Résultat d'analyse biologique approfondie sur un échantillon du lot de vaccin et du lot de solvant	Echantillon/flacon de vaccin et solvant portant les mêmes numéros de lot que ceux administrés au patient (pour analyses biologiques ultérieures)
Allergie grave connue aux œufs	Patient ou proche/entourage
Autre allergie connue	Patient ou proche/entourage
<b>3. Informations à rechercher en cas de suspicion d'erreur programmatique</b>	
Poste et équipe (membres de l'équipe) de vaccination concernés	Selon le poste de vaccination (carte de vaccination)
Autres matériels et produits stockés dans le réfrigérateur de stockage des vaccins	Equipe de vaccination et équipe de supervision
Poste de vaccination	Carte de vaccination et cas de MAPI
Qualification du vaccinateur et formation reçue pour cette vaccination spécifique	Chef de l'équipe de vaccination
Méthode d'asepsie du point d'injection du vaccin	Vaccinateur
Modèle/type de seringue utilisé	Vaccinateur
Si seringue sans système autobloquant, gestion/destruction des seringues usagées	Equipe de vaccination
Méthode de préparation des seringues	Vaccinateur/agent de santé de l'équipe de vaccination
Méthode de reconstitution du vaccin	Vaccinateur/agent de santé de l'équipe de vaccination
Méthode d'injection du vaccin (obtenir la description détaillée de l'acte d'injection)	Vaccinateur
Méthode de gestion et destruction des flacons entamés	Chef de l'équipe de vaccination
Nombre de doses de vaccin anti-marijuana administrées au cas en question	Cas de MAPI ou proche/entourage ou vaccinateur
Autre cas similaire de MAPI dans la même zone géographique	Cas de MAPI ou proche/entourage et population voisine Données de surveillance MAPI au niveau du district (fiches de notification et fiches récapitulatives hebdomadaires transmises)
Autre cas similaire de MAPI chez des sujets vaccinés par la même équipe	Centres de santé et hôpitaux proches des lieux de vaccination concernés par l'équipe de vaccination Données de surveillance MAPI au niveau du district (fiches de notification et fiches récapitulatives hebdomadaires transmises)
Autre cas similaire de MAPI chez des sujets vaccinés avec un vaccin du même lot de vaccin ou solvant	Centres de santé et hôpitaux proches des lieux de vaccination ayant utilisé le même lot de vaccin ou de solvant Données de surveillance MAPI au niveau du district (fiches de notification et fiches récapitulatives hebdomadaires transmises)

## ANNEXE 8 : Prise en charge thérapeutique des MAPI

Manifestation indésirable	Prise en charge thérapeutique
<b>1. MAPI non-graves</b>	
Fièvre	Paracétamol
Myalgie	Anti-douleur
Réaction locale au point d'injection	Anti-douleur
Syndrome gastro-intestinal (nausées et vomissements)	Réhydratation si besoin
Abcès au point d'injection	Incision, antibiothérapie (si abcès bactérien)
Convulsions	Traitement symptomatique, paracétamol et traitement antipyrétique en cas de fièvre ; rarement besoin d'anticonvulsifs
Septicémie	Hospitalisation, antibiothérapie par voie intraveineuse
<b>2. MAPI graves (réaction vaccinale)</b>	
Réaction anaphylactoïde	Antihistaminiques, adrénaline
Choc anaphylactique	Adrénaline, corticoïdes
Encéphalite	Evacuation/hospitalisation (antibiothérapie)
Encéphalopathie	Evacuation/hospitalisation
Syndrome de Guillain Barré	Evacuation/hospitalisation
Parésie des nerfs crâniens	Evacuation/hospitalisation
Thrombocytopénie	Evacuation/hospitalisation
Rhabdomyolyse	Evacuation/hospitalisation
Insuffisance rénale	Evacuation/hospitalisation
Insuffisance hépatique	Evacuation/hospitalisation
Décès	Autopsie

## **ANNEXE 9 : Conseils pour communiquer sur les MAPI**

### **1. Participation à un entretien/une conférence de presse**

Lorsque les médias s'intéressent de très près à une manifestation postvaccinale indésirable, il est bon d'organiser une conférence de presse ou d'accepter de participer à un entretien. Si les journalistes ont tous accès de la même façon à l'information, sans couverture exclusive, ils auront moins tendance à accorder de l'importance à l'incident et à faire du sensationnel. Une conférence de presse est d'autant plus utile que les médias se montrent intéressés, car elle permet alors de faire passer le message à de nombreux journalistes d'un seul coup. C'est aussi l'occasion pour les représentants d'autres organisations d'exprimer leur appui à la vaccination et à l'approche choisie pour analyser le problème. Dans certaines situations, les organisations professionnelles sont plus crédibles que le gouvernement. Les médias manifesteront souvent le plus d'intérêt au début, alors que l'on sait encore relativement peu de choses sur les faits réels et sur les causes possibles. Dans un tel climat, les rumeurs peuvent se propager et les conséquences négatives risquent d'être considérables. Il est prudent de convoquer une conférence de presse assez vite, même s'il n'y a que très peu d'informations à livrer. On empêchera ainsi les rumeurs de se propager, tout en établissant des contacts avec les journalistes. A la fin de la conférence de presse, indiquer qu'une autre conférence sera organisée un ou deux jours plus tard pour donner plus de détails sur l'incident et sur l'enquête. Il convient de prendre régulièrement contact avec les médias pour les tenir au courant de l'évolution de la situation. Conclure en résumant les résultats et toutes les mesures correctives prises ou prévues.



## 2. Seize conseils sur l'attitude à adopter

Considérations pratiques concernant le style et la technique à utiliser pour communiquer avec la presse :

- Etre honnête. Ne jamais mentir. Si l'on ne sait pas, il faut le reconnaître, en promettant de chercher à s'informer.
- Etre franc et ouvert. On peut déclarer par exemple : « Voilà ce qui n'a pas marché. Nous sommes en train de chercher une solution ». C'est important si l'on veut inscrire les relations dans la durée et donner confiance dans la vaccination. Un mensonge ou une dissimulation a plus de chances de faire la « une » des journaux que l'événement lui-même.
- Etre humain. Donner de soi-même et du service de vaccination une image de force, de chaleur humaine et de compétence.
- Etre responsable. Ne pas adopter une attitude défensive : « On verra s'il y a du vrai dans le rapport ». Accepter la responsabilité de sa fonction et éviter d'accuser quelqu'un d'autre.
- Etre coopératif. Organiser chaque jour une conférence de presse si nécessaire pour satisfaire les besoins de la population et des médias. Ce peut être un moyen d'instaurer avec ces derniers une relation de confiance.
- Etre à l'aise même en l'absence de certitude : « Pour le moment nous ne savons pas, mais nous avons pris des mesures pour répondre à cette question ».
- Etre conscient de la force du langage corporel, qu'il s'agisse de l'expression du visage, de la direction du regard, des gestes ou de la position du corps.
- Etre positif. Chaque fois que possible, décrire la situation en termes positifs. Eviter les remarques négatives, la désinvolture et l'agressivité, et utiliser des termes tels que « sécurité des vaccins » (qui a une connotation positive) plutôt que « manifestation indésirable ». Adopter une tournure positive. Même si les médias présentent un incident sous un jour négatif pour la vaccination, il est possible, avec un peu de soin et de réflexion, de rapporter le même incident dans une perspective favorable. Aussi mauvais qu'il ait pu être le premier contact avec un journaliste, la situation peut tourner à l'avantage du programme de vaccination.
- Etre prêt à faire passer le message essentiel. Bien se préparer à l'avance. Savoir ce que l'on a l'intention de dire et prendre l'initiative pour amener l'entretien sur le sujet de son choix. Donner sa propre version des faits. Prévoir les questions difficiles qui risquent d'être soulevées et être prêt à y répondre. Préparer les réponses à l'avance (cf. ci-après).
- Etre sérieux. Une plaisanterie peut être désastreuse. De toute façon, le sujet est rarement amusant.
- Etre calme. Ne pas réagir pas trop vivement. Ne pas donner les informations qui ne sont pas demandées et qui pourraient être embarrassantes.
- Etre sûr de soi et garder le contrôle de l'entretien.
- Etre poli, même si les choses s'enveniment. L'assistance sera plus impressionnée si l'on ne tombe pas dans la grossièreté, ou si l'on ne répond pas à une provocation.
- Connaître ses points faibles et être prêt à répondre quand on est interrogé à ce sujet.
- S'en tenir aux questions que l'on connaît bien et auxquelles on est capable de répondre.
- Faire une « transition » pour passer d'un sujet délicat à un terrain plus sûr (voir « Questions difficiles », ci-après, pour l'explication de la transition). Reformuler la question dans ses propres termes si nécessaire.
- Etre clair. Eviter le jargon. Quand on fait appel à une notion médicale complexe, utiliser des phrases simples. Donner des exemples faciles à comprendre pour expliquer ce que l'on veut dire.

### 3. Compétences

Toutes les personnes qui sont en rapport avec les médias doivent posséder les compétences suivantes :

- aptitude à communiquer sur la perception du risque
- aptitude à exprimer simplement les problèmes complexes
- aptitude à comprendre les autres au niveau affectif (empathie)
- aptitude particulière à communiquer avec les médias (entretien télévisé)
- capacité à recueillir et traiter rapidement les informations pertinentes.

### 4. Préparation du communiqué de presse

Toutes les informations à livrer lors de la conférence de presse doivent être préparées à l'avance et résumées dans un communiqué de presse, qui doit comprendre :

- un compte rendu complet des faits (en termes compréhensibles pour ceux qui ne connaissent pas bien les services de santé ou la vaccination) replacés dans leur contexte (incident isolé, coïncidence), de façon à empêcher que l'inquiétude qu'ils suscitent ne compromette le programme de vaccination ;
- des précisions sur l'évolution probable de l'incident – s'il se prolonge ou s'il y a de nouveaux cas ;
- un aperçu des mesures prises ou prévues (selon le stade, il pourra s'agir d'un plan d'action ou des résultats de l'enquête) ;
- une indication de la cause de l'incident (si elle est identifiée avec suffisamment de certitude et si ce n'est plus une simple hypothèse de travail) et des mesures correctives qui ont été ou vont être prises.

## 5. Préparation de la conférence de presse

Avant d'accepter de participer à une discussion, il convient de choisir les thèmes à aborder et la façon d'utiliser les données. Prévoir les questions et préparer les réponses. Lorsqu'on se prépare à une conférence de presse, il faut notamment :

- définir les messages essentiels que l'on veut faire passer ;
- désigner le ou les porte-parole ;
- préparer un dossier de presse à l'intention de tous les journalistes et des dirigeants communautaires, comprenant (1) un bref communiqué de presse avec toutes les informations essentielles, (2) des renseignements de base supplémentaires, par exemple sur les avantages de la vaccination, (3) des « questions-réponses », notamment les questions qui ont été ou risquent d'être posées par les personnes intéressées.

La communication sur le risque suppose des capacités de dialogue, d'écoute active et de discussion. Chacun perçoit différemment le risque en fonction de son expérience, de ses connaissances, et peut juger certains risques plus acceptables que d'autres. Il faut bien insister sur le fait que le risque de complications de la vaccination est faible par rapport au risque entraîné par la maladie ; ces risques ne sont absolument pas équivalents.

Les messages essentiels en faveur de la vaccination sont entre autres :

- Les avantages de la vaccination dans la prévention des maladies sont bien connus.
- Le risque associé à la vaccination est faible par rapport à la gravité des éventuelles complications de la maladie.
- Les réactions provoquées par les vaccins sont généralement bénignes, disparaissent spontanément et entraînent très rarement des problèmes graves ou chroniques.
- Les maladies évitables par la vaccination ont été à l'origine de millions de décès et d'incapacités avant l'introduction des vaccins ; on pourrait revenir à cette situation si on arrêtait de vacciner.
- La sécurité des vaccins est d'une importance primordiale pour ceux qui dispensent la vaccination ; dès qu'un problème est détecté, il est analysé pour trouver une solution. C'est la raison d'être de la surveillance de la sécurité des vaccins.
- Une enquête sur la MAPI est en cours, mais l'incident est probablement dû à une coïncidence ou à un problème local (selon le type de manifestation). Pour l'instant, il faut poursuivre le programme de vaccination pour protéger la population.
- Nous prenons actuellement les mesures qui s'imposent.

## 6. Ressources

L'OMS/PEV propose une trousse d'outils et organise un atelier de formation en communication pour permettre un meilleur relationnel avec les médias dans ce type de situation. Pour tout renseignement, s'adresser au bureau du pays ou au bureau régional de l'OMS le plus proche ou au bureau de l'OMS/PEV, à Genève.

## 7. Questions et réponses : Campagne de vaccination et manifestations indésirables

### 7.1. Introduction

Dans les chapitres précédents, nous avons indiqué que les médias risquent de poser des questions sur certains aspects du programme de vaccination. Il est parfois difficile d'y répondre sans préparation ou formation préalables. Il existe des techniques de réponse aux questions.

La presse apprécie généralement d'avoir une liste de questions - réponses à laquelle elle peut se référer. La qualité des questions et des réponses choisies permet de gagner du temps et d'éviter les malentendus des deux côtés.

#### Répondre aux questions difficiles

Voici quelques questions que la presse risque de poser aux directeurs de programme après la survenue d'une manifestation postvaccinale indésirable grave.

Les questions « faciles/amicales » ne sont pas mentionnées ici. Face à un journaliste, il convient de ne pas le laisser prendre la direction de l'entretien. Répondre à chaque question d'une manière qui amène naturellement (transition) à ce que l'on veut dire : affirmer son appui à la vaccination. Les questions difficiles contiennent souvent un élément de vérité, mais généralement sorti de son contexte et présenté de façon partielle. Nous n'avons pas abordé toutes les questions difficiles ; préférant indiquer un modèle de question-réponse qui illustre la technique de « transition » classique.

#### Technique pour faire la transition

**Question :** La vaccination peut-elle provoquer des abcès ?

**Réponse :** (*Acceptez l'élément de vérité*) On sait que la vaccination peut, dans de rares cas, provoquer des abcès. (*C'est là qu'intervient le premier élément de transition*) ; c'est pourquoi nous apprenons au personnel à les éviter en utilisant une aiguille et une seringue stériles pour chaque enfant. (*Voici le second élément de transition*). Comme, en plus de cette mesure, nous veillons à n'acheter que les vaccins de la plus haute qualité approuvés par l'OMS et l'UNICEF, nous pouvons assurer aux parents que notre programme de vaccination est l'un des plus sûrs du monde (*ouf !*).

#### Autres exemples de questions difficiles

- Pourquoi le gouvernement donne-t-il aux enfants des vaccins de moins bonne qualité qui provoquent des réactions indésirables/des décès ?
- Pourquoi le Ministère de la Santé n'apprend-il pas aux agents à éviter ces accidents ?
- Pourquoi les injections pratiquées pour la vaccination et d'autres gestes médicaux sont-ils encore dangereux dans ce pays ?
- Pourquoi continue-t-on à administrer des vaccins qui, par leurs dangereux effets secondaires, font du mal à nos enfants ?
- Pourquoi ne dit-on pas la vérité à la population sur les vaccins ? Y a-t-il dissimulation ?
- La vaccination peut-elle transmettre le VIH (SIDA) et l'hépatite B ?
- Les vaccins sont-ils contaminés au moment de la fabrication ?

## 7.2. Modèles de questions-réponses préparées à l'avance sur les problèmes généraux de la vaccination et sur les campagnes de vaccination

**Question :** Pourquoi y a-t-il davantage de manifestations indésirables pendant les campagnes de vaccination ?

**Réponse :** La fréquence déclarée des manifestations indésirables peut paraître élevée parce que :

- on administre un grand nombre de doses en très peu de temps ;
- le personnel et le public sont sensibilisés et déclarent davantage les manifestations indésirables ;
- l'apparition de symptômes courants, sans lien avec le vaccin, peut n'être qu'une simple coïncidence. Mais comme ces symptômes apparaissent pendant la campagne de vaccination, on croit (à tort) qu'ils sont dus au vaccin.

**Question :** Les vaccins injectés ne sont-ils pas plus dangereux que ceux qui sont administrés oralement ?

**Réponse :** Tous les vaccins administrés durant les campagnes de vaccination doivent satisfaire aux normes qualité de l'OMS/UNICEF. Il ne devrait donc pas y avoir de différence de qualité entre les vaccins administrés par voie injectable ou par voie orale. Mais ces derniers, qui n'ont pas besoin d'être administrés avec des seringues et des aiguilles, peuvent être donnés par des agents de santé relativement peu formés. Les vaccins injectables doivent être administrés conformément aux pratiques d'injection sans risque. Par exemple, chaque injection doit être faite avec une aiguille stérile et une seringue stérile. Si l'on ne respecte pas ces précautions, les vaccins injectés peuvent présenter un risque plus élevé.

**Question :** Pourquoi faire une campagne de vaccination s'il risque d'y avoir des effets secondaires ?

**Réponse :** Le pourcentage de personnes souffrant de manifestations postvaccinales indésirables graves est extrêmement faible et relativement prévisible. Dans les campagnes de vaccination bien organisées, le nombre d'enfants présentant des troubles dus à de mauvaises pratiques de vaccination est proche de zéro. La fréquence totale des complications graves de la vaccination est de plusieurs fois inférieure à celle du risque lié à la maladie naturelle (voir annexe 2). Le risque lié à la vaccination est donc beaucoup plus faible que le risque lié à la maladie.

**Question :** Quelle est la différence entre manifestation indésirable et réaction indésirable ?

**Réponse :** Une manifestation indésirable correspond à un problème médical qui survient simplement après une vaccination (la relation avec la vaccination n'étant que temporelle), mais dont on peut craindre un lien éventuel avec le vaccin administré. Une réaction postvaccinale est un événement pour lequel un lien de causalité avec la vaccination a été mis en évidence (il est prouvé que l'événement est causé par le vaccin). Généralement, une réaction postvaccinale indésirable est une réaction prévisible chez un certain pourcentage de la population. Il s'agit souvent de réactions bénignes (fièvre peu élevée ou douleur passagère au point d'injection sont des symptômes les plus courants), sans complications à long terme. Le traitement fait appel à des remèdes simples tels que le paracétamol. Les manifestations indésirables graves sont très rares ; on observe ainsi une seule réaction anaphylactique plus ou moins grave pour environ un million de doses de vaccin.

Des informations détaillées sur la sécurité vaccinale sont décrites et téléchargeables à partir du site internet de l'OMS :

[http://www.who.int/immunization\\_safety/aefi/fr/index.html](http://www.who.int/immunization_safety/aefi/fr/index.html)





