

LES RÉACTIONS LOCALES LIÉES AU VACCIN BCG

Belamalem Souad

Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences,
Université IbnTofail, Kenitra, Maroc

Tebaa Amina

Ouled Errkhis Rachida

Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc

Nekkal Nasma

Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences,
Université IbnTofail, Kenitra, Maroc

Benkirane Rajae

Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc

Khadmaoui Abderrazzak

Mokhtari Abdelrhani

Soulaymani Abdelmajid

Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences,
Université IbnTofail, Kenitra, Maroc

Soulaymani Bencheik Rachida

Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc
Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Abstract

To evaluate the frequency and severity of associated local reactions to BCG a retrospective study was conducted on the notified in Moroccan Centre Anti Poison and Pharmacovigilance. During this period, 295 cases have been reported following vaccination with BCG local nature

Males were the most concerned with 57%. Infants are much more represented (61%) than other age groups. The most local reactions are observed: becegites (37%), abscesses (20%), rash (16%), ulcers (15%), and fistula (12%). Accompanying signs of these local reactions are usually represented by a fever (6%) and lymphadenopathy (2%). BCG was injected intradermally in 87% of cases, followed by the intramuscular route (8%) and the subcutaneous route in 5% of cases. According to the classification of severity of the WHO ART, these reactions were severe in 18% of cases,

moderate in 69% and severe in 14% of cases. The relation of cause and effect between BCG vaccination and the occurrence of local reactions is well established with 46% of probable cases and 7% of cases while some is possible in 46%, and excluded in 1%. The outcome was favorable in 85%, 14% recovered with sequelae and 1% was fatal.

Keywords: Vaccine, BCG, local Reactions

Résumé

Afin d'évaluer la fréquence et la gravité des réactions locales liées au vaccin BCG, une étude rétrospective a été menée sur les cas notifiés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc entre 2007 et 2012. Durant cette période, 295 cas ont été notifiés suite à une vaccination par le BCG de nature locale. Le sexe masculin était le plus touché (57%). Les nourrissons (61%) sont beaucoup plus représentés que les autres tranches d'âges. Les réactions locales les plus observées par les médecins sont généralement : les becegites (37%), les abcès (20%), les éruptions (16%), les ulcérations (15%), les fistules (12%). Les signes accompagnateurs de ces réactions locales sont représentés généralement par une fièvre (6%) et des adénopathies (2%). Le BCG a été injecté par voie intradermique dans 87% des cas, suivi par la voie intramusculaire (8%), puis la voie sous cutané dans 5% des cas. Selon la classification de sévérité de l'OMS, ces réactions étaient graves dans 18 % des cas, modérées dans 69 % et sévères dans 14% de cas. La relation de cause à effet entre l'administration du vaccin BCG et l'apparition des réactions locales est bien établis avec 46 % des cas probable et 7 % des cas certaine alors qu'elle est possible dans 46%, et exclue dans 1 %. L'évolution était favorable dans 85 %, 14% ont guéri avec séquelles et 1% des cas était fatale.

Mots clés: Vaccin, BCG, Réactions locales

Introduction

Le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) (*Wattrelot et all, 2009*), est un vaccin bactérien vivant atténué dérivé d'une souche de *Mycobacterium bovis*. Il a été introduit par l'OMS dans le programme national de vaccination depuis 1974(*Bara, 2008*). Au Maroc, depuis la 1 ère loi insérée dans le Bulletin Officiel du 2 décembre 1918, décrets et circulaires ont imposé l'obligation des vaccins et les campagnes de vaccination (*Barkat et all, 2008*). Ainsi, c'était en 1949 que le vaccin BCG a été introduit et demeurait l'unique vaccin administré jusqu'en 1963 lorsqu'il a eu la création d'une ébauche de programme d'immunisation dont le but de maintenir une couverture vaccinale satisfaisante et uniforme (*Bara, 2008*).

Grace aux vaccins, l'incidence des maladies évitables par la vaccination a diminué, les risques liés aux vaccins deviennent parfois le point qui retient l'attention de la population et des médias. Cependant, la surveillance des événements indésirables post vaccinaux relève comme tout médicament de la pharmacovigilance. En effet, ces événements indésirables post vaccinaux doivent être identifiés et gérés selon des procédures standardisées. Un événement indésirable post vaccinal est un événement post- immunisation qui peut être causé ou non par l'administration du vaccin ou par le processus d'immunisation (*Who, 1999*).

Le vaccin BCG BCG constitue le vaccin pour lequel la couverture vaccinale est la plus élevée dans le monde (*Levy-Bruhl et all ,2006*), mais il présente des événements indésirables post vaccinaux qui sont pour la plupart consécutifs à une infection par le bacille vivant atténué ou à des erreurs de manipulations lors de l'inoculation intradermique. Il provoque une lésion spécifique chez 90 à 95 % des vaccinés qui débute sous forme d'une papule deux ou trois semaines après la vaccination. Cette papule s'ulcère puis finit par guérir au bout de quelques mois en laissant une cicatrice (*Who, 2000*). Donc la vaccination est un moyen de prévention de diverses maladies infectieuses, et est un outil de soin particulièrement efficace dans une démarche de santé publique du fait de son utilisation aisée et, la plupart du temps, de son faible coût. Toutefois, en raison de l'éradication de certaines maladies infectieuses et de la disparition des épidémies meurtrières, son intérêt est parfois remis en cause, aussi la proximité des officinaux avec la population est un atout majeur pour mettre au quotidien les avantages de la prophylaxie vaccinale.

Vu les risques parfois graves liés aux vaccins un système de surveillance événements indésirables post vaccinaux au Maroc est un élément essentiel pour l'évaluation de l'efficacité d'un programme de vaccination. Son objectif principal est d'assurer la sécurité d'emploi des vaccins par la prévention et la réduction des événements indésirables post vaccinaux susceptibles de porter préjudice au programme de vaccination. Ce système de déclaration des événements indésirables post vaccinaux est instauré dans le Centre National Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc depuis 1999 suite à une circulaire ministérielle incitant le professionnel de santé à notifier les événements indésirables post vaccinaux observés dans leur pratique quotidienne (*Source : Bonne pratique de Pharmacovigilance, 2012*).

L'objectif de cette étude est de décrire la fréquence et la gravité des principales réactions locales liées au vaccin BCG notifiées par le professionnel de santé au Centre National Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc et de décrire leur profil et leur nature.

Méthodologie

Type et lieu d'étude: Il s'agit d'une étude rétrospective basée sur les données de notifications spontanées colligées au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc(CAPM) à partir des fiches de déclarations par le professionnel de santé.

Présentation du milieu d'étude: Le CAPM est situé à Rabat capital du Maroc, il a été créé en 1989, assurant une fonction de vigilance, d'alerte sanitaire et de sécurité du patient. En Juin 1998, point focal pour la surveillance événements indésirables post vaccinaux, une circulaire ministérielle datant de 1999 obligeant les professionnels de santé à déclarer les événements indésirables post vaccinaux observés (*Source : Bonne Pratique de Pharmacovigilance, 2012*).

Durée d'étude: s'est déroulée sur une période de 7 ans, incluant toutes les notifications locales dues au vaccin BCG entre 2006 et 2012.

La méthodologie statistique a été basée sur le calcul des fréquences ou des moyennes de chaque variable étudiée qui nous ont permis de décrire les cas des réactions locales par le vaccin BCG. Les variables étudiées concernent les caractéristiques épidémiologiques des patients (âge, sexe, origine) et cliniques (symptomatologie, gravité). Pour déceler les liaisons entre ces variables et l'évolution des patients (guérison, décès) nous avons utilisé le test du khi-deux (χ^2) de contingence, l'analyse de variance à un facteur et l'analyse multivariée.

Pour étudier et visualiser les corrélations existantes entre les variables, nous avons utilisé l'analyse en composantes principales.

Résultats

Les résultats concernant les caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée sont regroupés sur le tableau 1.

Tableau 1 : Répartition des cas des réactions locales du vaccin BCG selon les caractéristiques des patients vaccinés.

Variabiles	Fréquence	Evolution			X2 à 5%	P
		Guérison	Décès	Inconnu		
Sexe						
Féminin	85	78	-	7	207,37	<0,001
Masculin	114	101	1	12		
Inconnu	96	75	-	21		
Sex ratio (F/M)	0,8	0,8	-			
Tranches d'âges						
Nourrisson	174	160	-	13	464,5	<0,001
Nouveau né	17	12	1	5		
Enfant	70	70	-	-		
Adulte	24	24	-	-		
Inconnu	10	10	-	-		
Degré de gravité						
Grave	31	30	1	-	184,03	<0,001
Modéré	121	120	-	1		
Sévère	24	22	-	2		
Inconnue	119	40	-	79		
Provinces						
Grand Casablanca	147	76	-	71	116,8	<0,001
Rabat Salé Zammour Zaer	62	60		2		
Oriental	29	27	1	1		
Guelmin Es-Smara	15	15	-	-		
Sous Massa Daraa	6	6	-	-		
Tanger Tétouan	7	7	-	-		
Marrakech Tensift Al Haouz	7	4	-	3		
Doukala Abda	4	4	-	-		
Fès Boulmane	1	1	-	-		
Inconnu	17	14		3		
Voie d'administration						
Intradermique	198	111	2	85	263,2	<0,001
Intramusculaire	19	19	-	-		
Sous cutanée	11	7	-	4		
Inconnue	67	67	-	-		
Notificateur						
CHU	39	38	-	1	11	0,01
Délégation de santé	78	-	-	78		
Médecin public	175	171	-	4		
Autres	3		-	3		

$p \geq 0.05$: liaison non significative ; $0.05 < p \leq 0.01$: Liaison significative ; $0.01 < p \leq 0.001$: liaison très significatives ; $p \leq 0.001$

Durant la période d'étude, le vaccin BCG a représenté 15,2% des événements indésirables post vaccinaux par rapport aux autres vaccins. Selon la classification WHO-ART, ces effets indésirables liés aux BCG ont été classé surtout dans les réactions au site d'injection, ce qui représente 12,4 % de l'ensemble des événements indésirables post vaccinaux de nature locale notifiés au CAPM (295 cas)[Figure 1].

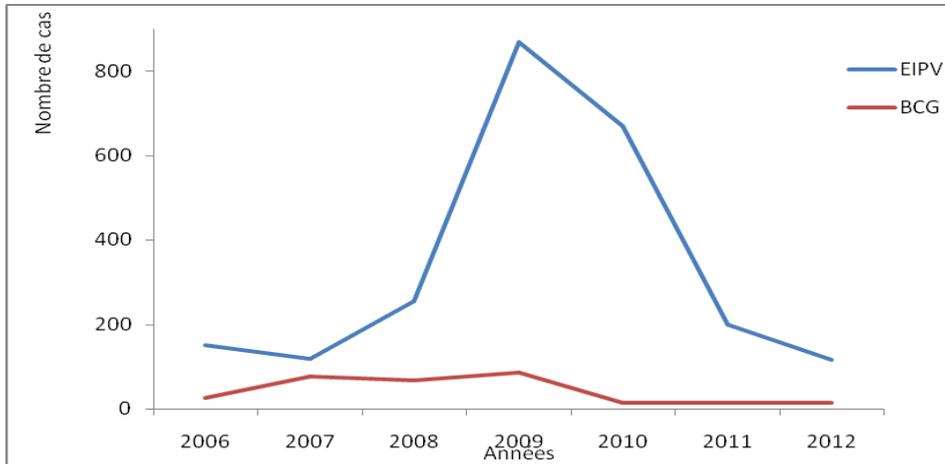


Figure 1 : Répartition annuelle des événements indésirables post vaccinaux (EIPV) et des réactions locales du vaccin BCG.

Selon la classification WHO-ART, Ces effets indésirables liés au vaccin BCG ont été classés surtout dans les réactions locales au site d’injection notifiées au CAPM (295 cas).

La répartition dans le temps montre une moyenne annuelle de 43 ± 9 cas/ an. L’étude caractéristique des réactions locales liées au vaccin révèle un sex-ratio (F/M) de 1 avec une liaison significative ($\chi^2= 22,9, p>0,05$). Les nourrissons (61%) sont beaucoup plus représentés que les autres tranches d’âges ($\chi^2= 220,8, p<0,001$), enfant (25%), adulte (8%) et les nouveaux nés (6%). La répartition des cas recensés par le CAPM par catégorie du système organe classe est représentée sur la figure 2.

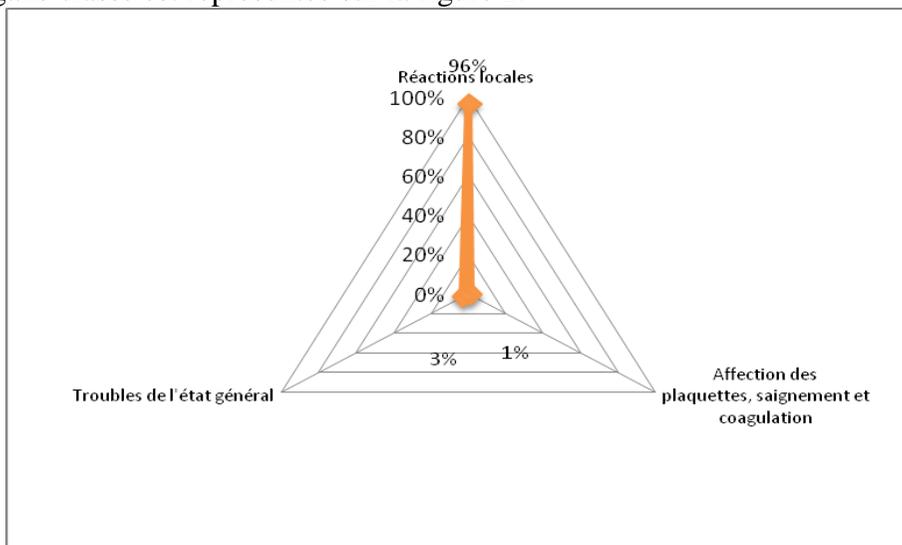


Figure 2: Répartition des cas déclarés au CAPM selon le système organe classe (2006-2012).

Les réactions locales les plus observées sont généralement : les becegites (37%), les abcès (20%), les éruptions (16%), les ulcérations (15%), les fistules (12%) Les signes accompagnateurs de ces réactions locales sont représentés généralement par une fièvre (6%) et des adénopathies (2%). Le vaccin BCG a été injecté par voie intradermique dans 87% des cas, 8% des cas par voie intramusculaire et 5% par voie sous cutanée. L'analyse de la variance à un facteur permet de déceler une liaison significative entre la voie d'administration ($F=121, p<0,001$) du vaccin BCG et les tranches d'âges d'une part, d'autre part entre le délai de survenue de l'événement ($F=10,6, p<0,001$) et les tranches d'âges. L'analyse multivariée nous a permis pour déceler des liaisons significatives entre les différents types de réactions locales et l'âge des patients vaccinés [Tableau 2].

Tableau 2: Corrélation entre les tranches d'âges et les réactions locales (2006-20012).

	Nouveau né	Nourrisson	Enfant	Adulte
Beceгите	-	-	-	-
Abcès	-	-	-	-
Eruption	-	-	-	-
Inflammation	-	-	-	-
Tuméfaction	+	+	+	+
Ulcération	-	-	-	-
Nodule	+	+	+	+
Rougeur	-	-	+	+
Induration	+	+	+	+
Ostéite	+	+	+	+
Suppuration	-	+	+	-

- : Liaison significative, + : Liaison non significative

Le délai moyen de survenu de ces réactions était de 25 ± 2 jours [Figure 3].

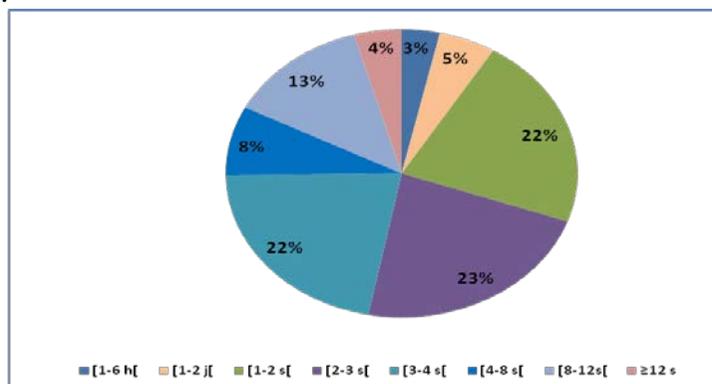
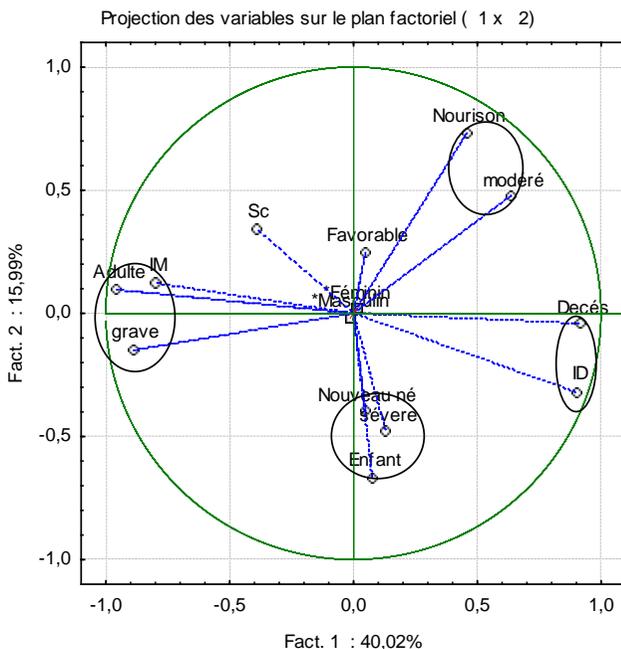


Figure 3: Représentation graphique de délai d'apparition des réactions locales liées au vaccin BCG (2006-2012).

Selon la classification de sévérité de l’OMS ces réactions étaient graves dans 18 % des cas, modérées dans 69 % des cas et sévères dans 14% de cas. Parmi ces réactions graves, l’hospitalisation était faite dans 79 % des cas, la mise en jeu du pronostic vital (18%) et 3% des cas ont été inconnu. La répartition géographique des données montre que la majorité de déclarations proviennent de la région du grand Casablanca (51%), suivie de la région Rabat Zammour Zaaer (21%), puis l’Oriental (10%). Les médecins publics ont représenté 60% des cas de notifications, suivi par les délégations de santé (26%), les Centres Hospitaliers Universitaires (13%) puis 1% par d’autre notificateur [Tableau1].

Selon la méthode d’imputabilité de l’Organisation Mondiale de la Santé, la relation de cause à effet entre l’administration du vaccin BCG et l’apparition des réactions locales est bien établis avec 46 % des cas probable et 7 % des cas certaine alors que la causalité est possible dans 46%, et exclue dans 1 %. L’évolution est favorable dans 85 %, 14% ont guéri avec séquelles et 1 % était fatale.

Pour étudier et visualiser les corrélations existantes entre la voie d’administration, le sexe, les groupes d’âge, la gravité et l’évolution des patients nous avons utilisé l’analyse en composante principale. Les résultats schématisés sur la figure 4.



ID : Intradermique, IM : Intramusculaire, SC : Sous cutanée

Figure 4: Représentation de l’influence des groupes d’âges, le sexe, la gravité et la voie d’administration du vaccin sur l’évolution du patient.

Selon le premier facteur (40, 02%) du côté (X+), on note une association entre le nourrisson et le degré de sévérité de type modéré, la voie intradermique et l'évolution vers le décès. Alors que l'enfant, les nouveaux nés sont plus liés au degré de sévérité de type sévère. Du côté (X-), les adultes présentent une association entre la voie intramusculaire et le degré de sévérité de type grave. Le sexe était indépendant entre les paramètres étudiés et l'évolution des patients.

Discussion

La vaccination représente un intérêt majeur pour le bien-être de l'humanité demeure indéniable à travers les temps et les espaces contre les maladies infectieuses à évolution invalidante ou mortelle. C'est un moyen de lutte pour la prévention sécuritaire et la protection salutaire pour les populations (*Barkat et all, 2008*). Un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de Koch. En 2010, le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans le monde est estimé à 8,8 millions avec 1,45 million de décès dus à celle-ci. La plupart des pays à incidence élevée (> 20 pour 100 000) recommandent la vaccination par le BCG à tous les enfants dès la naissance (*Wattrelot et all, 2009*). Au Maroc 82 cas pour 100.000 habitants en 2007 (*Ait El Haj et all, 2008*). Par ailleurs, elle peut être à l'origine d'effets indésirables locaux. Donc la valeur principale du BCG réside dans la prévention et la réduction de l'incidence de la population et la transmission de la tuberculose (*Connelly Smith et all, 1999*).

La dose du vaccin BCG à injecter est de 0.05 ml pour les nourrissons de moins de 1 an et 0.1ml après 1 an, elle s'effectue dans la région inférieure du deltoïde par voie intradermique. L'administration du vaccin BCG à certains groupes des populations vise à prévenir les complications graves de l'infection. Au Canada des études ont été faites par l'Union Internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, ont permis de répertorier 10 371 complications à la suite de 1,5 milliard de vaccinations par le BCG chez des adultes et des enfants (*Lotte et all, 1988*), parmi ces complications on trouve des adénites importantes ou des adénites suppurées, surviennent à une fréquence de 0,2 à 4 pour 1 000 vaccins.

Notre étude menée sur la description des effets indésirables liés aux réactions locales du vaccin BCG au site d'injection d'après les données du CAPM de 2006 à 2012, nous a permis d'avoir une vision sur la fréquence et la gravité des réactions locales liées au vaccin BCG.

A la lumière de nos résultats, le sexe masculin était majoritaire avec 60% des cas liés aux réactions locales, dans d'autre série ce résultat est discordant (*WER, 1992*), les féminins qui prédominent (62%).

Dans la littérature, les nouveaux nés et les nourrissons sont les plus touchés par ces réactions locales (*Wattrelot, 2009*), dans notre étude, nous

avons trouvé une fréquence de 67% en raison que cette tranche d'âge est primordialement vaccinés contre les maladies infectieuses et contagieuses, ce résultat est compatible avec d'autre publication (*MA Dommergues et all, 2007*), suivi par l'enfant et l'adulte (33%) à raison d'une suspicion de tuberculose dans l'entourage.

Selon la classification du système organe classe, les réactions locales arrivent au premier plan avec 96% des cas, suivie des réactions générales (4%), dans d'autre publication la majorité de ces réactions observées concerne des effets attendus de type réaction au site d'injection était de 82,9 %, avec un délai moyen de survenue de l'ordre de 1 mois (*WER, 1992*).

Les deux régions : grand Casablanca et Rabat constituaient le taux de déclarations le plus élevé ceci peut être expliqué par sa proximité du CAPM, la présence des Centres Hospitaliers Universitaires par rapport à ces deux régions et par les différents séminaires de sensibilisations faites au niveau de ces deux régions, ce qui montre qu'il ya un problème de sous notification au Maroc.

Le programme national de vaccination du Maroc recommande de pratiquer le BCG par voie intradermique au niveau du tiers supérieur de l'avant bras gauche (*RMMS, 2004*). Dans notre, étude nous avons constaté que la voie intradermique (87%) est le mode d'administration du BCG, ce résultats est presque similaire avec d'autre étude (74%) (*Bara, 2008*). Comme le BCG est un vaccin vivant atténué, chez 90 à 95% des vaccinés, on peut s'attendre que son utilisation entraine des réactions locales (*Milstien, 1993*) débutant par une papule qui s'ulcère après deux ou 3 semaines puis guérit en laissant une cicatrice.

Le taux des réactions locales semblent varier selon la souche du vaccin, la dose et la méthode d'immunisation, ainsi que l'âge du vacciné (*Milstien, 1993 ; Who, 1999*). Une technique d'administration du vaccin BCG incorrecte ou un surdosage majore le risque de survenue , en effet ces réactions sont parfois exagérées à cause de la difficulté de la voie d'administration du vaccin en intradermique (*Gendrel, 2006*), technique délicate pour un professionnel de santé non pratiquant , une mauvaise homogénéisation du produit, une injection trop profonde peuvent être à l'origine d'effet indésirable, l'âge au moment de la vaccination ayant également une influence sur la fréquence des réactions locales augmentées chez les nourrissons (*MA Dommergue et all, 2007*).

Notre étude a permis de montrer que 12, 4 % des événements indésirables post vaccinaux dus au vaccin BCG par rapport aux autres vaccins au site d'injection sont des réactions locales, avec un délai d'apparition de survenu de 25 ± 2 jours, les réactions locales les plus observées dans notre étude étaient : les becegites (37%), les abcès (20%), les éruptions (16%), les ulcérations (15%), les fistules (12%). Dans d'autre

publication, la majorité de cas graves concerne des becegîtes au site d'injection (46%), des abcès (23%) et des éruptions dans 18 %, parfois plusieurs effets indésirables pouvant être présent dans un même cas , dans d'autres séries les événements indésirables post vaccinaux étaient dominés par des abcès (54 %), des ulcérations (39 %) des cas et des suppurations (3%) (*N Guérin et all, 2007*).

L'évolution de la causalité est une systématique dans tous les Centres Nationales de Pharmacovigilances afin de déterminer la probabilité de l'existence d'un lien causal entre l'événement et le vaccin administré. Selon la catégorie de causalité de l'Organisation Mondiale de la Santé, notre étude a révélé que les réactions locales étaient attribuables au vaccin BCG avec 46% probable, 46% possible, 7 % des cas certaine alors qu'elle a été exclue dans 1 %.

L'évolution de ces événements se fait dans la majorité des cas vers la guérison spontanée. Les résultats trouvés concordent avec la littérature puisque la totalité des cas colligés sont locales au site d'injection, avec un délai compatible avec une bonne évolution.

Conclusion

Les réactions locales du vaccin BCG sont fréquentes. La déclaration de ces événements indésirables au CAPM est nécessaire afin de les connaître, d'identifier la gravité et de mettre ainsi des actions préventives pour éviter leur survenue.

Si la couverture vaccinale au niveau de notre pays est très satisfaisante et malgré l'existence d'un centre national de pharmacovigilance qualifié et expérimenté, l'évaluation des événements indésirables post vaccinaux reste insuffisante du fait de la sous notification et du fait de la méconnaissance de l'intérêt de la déclaration par les professionnels de santé.

References:

Ait El Haj S, Chegour H, EN-Nasri S, M Bourro. Le bacille de Calmette et Guérin: État de connaissances des Médecins dans la région de Marrakech. Communication, 2008.

A. Barkat, M.Braikat, N.Lamdouar Bouazzaoui, Centre National de Référence en Néonatalogie et en Nutrition - Hôpital d'Enfants de Rabat, Maroc. Ministère de santé, Direction de la population. Le 25 mars 2008.

Connelly Smith K, Starke JR. Bacille Calmette-Guérin vaccine. In: SA Plotkin, WA Orenstein (eds). Vaccines. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1999:111–39

Gendrel D. Vaccination par le BCG : une querelle franco-française ou un réel débat ? Presse Med 2006 ; 35 :1723-4.

Julie Milstien OMS 1993. Bases immunologiques de la vaccination : la tuberculose.

Lamine.Bara. Le Bacille de Calmette et Guerin : Etat de connaissance des Médecins dans la Région de Marrakech.Thèse N°60, 2008, p 25,31.

Levy-Bruhl D., Denis F., Gicquel B. BCG. Le BCG. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 8-0291, 2006.

Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N et coll. S econd IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1988;63(2):47-59.

M.-A. Dommergues a, F. de La Rocque b, V. Dufour c, D. Floret d, J. Gaudelus e, N. Guérin f, F.-V. Le Sage g, A. Bocquet h, R. Cohen i. Enquête sur les effets secondaires locaux du vaccin intradermique BCG-SSI chez l'enfant de moins de six ans en France. Science Directe. Archives de pédiatrie 14 (2007) 102–108.

N. Guérin f, F.-V. Le Sage g, A. Bocquet h, R. Cohen i. Enquête sur les effets secondaires locaux du vaccin intradermique BCG-SSI chez l'enfant de moins de six ans en France. Archives de pédiatrie 14 (2007) 102–108.

P Wattrelot, J-P Brion, J Labarère , A Billette de Vilemeur, M-F Girard-Blanc, J-P Stah, C Brambilla. Pratique vaccinales déclarés suite à la levée de l'obligation de vaccination généralisée par le BCG. Enquête auprès des médecins généralistes et des pédiatres. Sciencedirect. 2 Décembre, 2009.

RMMS: Royaume du Maroc, Ministère de la santé(RMMS) Guide de la lutte antituberculeuse à l'usage des professionnels de la santé, Décembre 2004.

WHO. Frequence de base des manifestations post vaccinales indésirables. 2000.

Who World Health Organization, 1999. Issues related to the use of BCG in vaccination programmes. 2 Juin 2013.

WER. BCG et infection à VIH chez l'enfant, Rwanda. Wkly Epidemiol Rec 1992, 67 : 129-132.