



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2008

THESE N° 60

LE BACILLE DE CALMETTE ET GUERIN : Etat de connaissances des Médecins dans la région de Marrakech

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2008

PAR

Mr. Lamine BARA

Né le 16/09/1980 à Tambacounda (Sénégal)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

BCG – IDRT – Prématurés – Revaccination – Complications

JURY

Mr. A. ALAOUI YAZIDI
Professeur de Pneumo-Phtisiologie

Mr. M. BOUSKRAOUI
Professeur de Pédiatrie

Mr. M. SBIHI
Professeur de Pédiatrie

Mr. M. LATIFI
Professeur de Traumato-Orthopédie

Mme. L. ESSAADOUNI
Professeur agrégée de Médecine Interne

Mme. I. AIT SAB
Professeur agrégée de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

**UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

DOYEN HONORAIRE	: Pr. MEHADJI Badie-azzamann
VICE DOYENS HONORAIRES	: Pr. FEDOUACH Sabah
	: Pr. AIT BEN ALI Said
	: Pr. BOURAS Najib

ADMINISTRATION

DOYEN	: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
VICE DOYEN A LA RECHERCHE ET COOPERATION	: Pr. Ahmed OUSEHAL
VICE DOYEN AUX AFFAIRES PEDAGOGIQUES	: Pr. Abdelmounaim ABOUSSAD

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Pédiatrie
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-ptisiologie
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
Pr. BOUSKRAOUI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Omar	Radiologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie

BCG : Etat de connaissances des médecins dans la région de Marrakech

Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BEN ELKHAIAI	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohamed	Urologie
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. SAMKAOUI	Mohamed	Anesthésie-Réanimation
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie

PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. ADMOU	Brahim	Immunologie
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
Pr. ATTAR	Hicham	Anatomie - Pathologique
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie
Pr. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. DIOURI AYAD	Afaf	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie - Réparatrice
Pr. HERRAG	Mohamed	Pneumo-Phtisiologie
Pr. KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
Pr. LAOUAD	Inas	Néphrologie
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo - Phtisiologie
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. TASSI	Nora	Maladies - Infectieuses
Pr. ZOUGARI	Leila	Parasitologie –Mycologie



OMS : Organisation Mondiale de la Santé

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

IDRT : Intradermoréaction à la tuberculine

Kg : Kilo gramme

PEV : Programme élargi de vaccination

AG : âge gestationnel

PPD : « Purified Protein Derivative »

TP : tuberculose pulmonaire

FG : formes graves

TEP : tuberculose extra pulmonaire

ID : intradermique

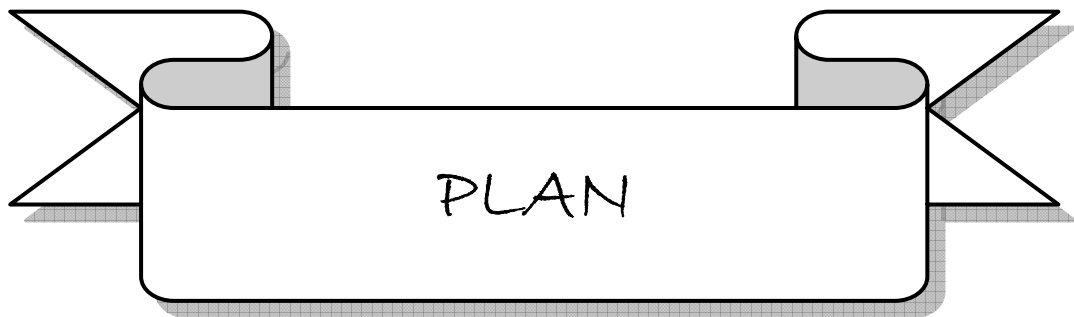
SC : sous cutanée

IM : intra musculaire

AFSAPSS : agence française de sécurité sanitaire des produits de sante

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

GACVS : Comité Consultatif Mondial de la Sécurité vaccinale



INTRODUCTION.....	1
PARTICIPANTS ET METHODES.....	3
RESULTATS.....	6
I. Efficacité du bacille de Calmette et Guérin.....	7
1. Efficacité du BCG dans le contexte marocain.....	7
2. Formes cliniques de tuberculose prévenues par le BCG.....	8
II. Indications du bacille de Calmette et Guérin.....	9
1. BCG chez les nouveaux nés à terme.....	9
2. BCG et poids de naissance.....	9
3. BCG et prématurité	10
III. Intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin.....	11
1. Pratique de l'intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le BCG.....	11
2. Indications de l'intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le BCG.....	11
3. Revaccination par le BCG chez les sujets avec intradermoréaction à la tuberculine négative.....	12
IV. Voies d'administration du bacille de Calmette et Guérin.....	13
1. Voies d'administration du BCG.....	13
2. Modes d'administration du BCG utilisés.....	14
V. Complications après vaccination par le bacille de Calmette et Guérin.....	14
1. Fréquence des complications.....	14
2. Prise en charge des complications.....	16

DISCUSSION.....	18
I. Généralités.....	19
1. Historique du BCG et de la vaccination.....	19
2. Le vaccin.....	20
2.1. Les différentes souches de BCG.....	20
2.2. Modalités pratiques du BCG.....	21
II. Efficacité du bacille de Calmette et Guérin.....	22
III. Voies d'administration du bacille de Calmette et Guérin.....	23
1. Rappel.....	23
2. Voies d'administration du BCG.....	27
IV. Indications du bacille de Calmette et Guérin.....	28
1. BCG et prématurité.....	28
2. BCG et poids de naissance.....	29
V. La réalisation d'une intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le bacille de Calmette et de Guérin.....	30
1. Test tuberculinique standardisé.....	30
1.1. Le matériel nécessaire.....	30
1.2. Les tuberculines.....	30
1.3. Technique de l'injection intradermique.....	31
1.4. La lecture du test tuberculinique.....	32
2. Indications.....	33
3. Revaccination par le BCG en cas d'intradermoréaction à la tuberculine négative.....	35
VI. Les complications post vaccinales du bacille de Calmette et Guérin.....	35
1. Fréquence des complications post BCG.....	35
1.1. Facteurs influençant l'incidence des complications du BCG.....	35
1.2. Réaction normale après la vaccination par le BCG.....	37
1.3. Complications locales	37

1.4. Complications générales	38
2. Prise en charge des complications suite à la vaccination par le BCG.....	39

CONCLUSION.....	42
------------------------	-----------

ANNEXES.....	44
---------------------	-----------

Questionnaire	45
---------------------	----

Annexe 1 : BCG et VIH.....	46
----------------------------	----

Annexe 2 : Intradermoréaction à la tuberculine.....	49
---	----

RESUMES

BIBLIOGRAPHIE



La situation mondiale de la tuberculose est inquiétante : selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS 2008), un tiers de la population mondiale, soit deux milliards de personnes, est infecté par le bacille tuberculeux, neuf millions de nouveaux cas surviennent chaque année et trois millions de personnes meurent de tuberculose par an. Trois Régions de l'OMS, l'Afrique, l'Asie du Sud Est et le Pacifique occidental, totalisent 83% des cas notifiés, où l'incidence varie entre 75 et 539 pour 100 000 habitants [1,2,3]. Au Maroc, le taux d'incidence de la maladie au niveau national était à 82 cas pour 100.000 habitants en 2007. [4]

La lutte contre la tuberculose est fondée sur le dépistage des cas, la prise en charge et le traitement des malades, en particulier des malades contagieux et la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin (BCG). Dans la grande majorité des cas, les jeunes enfants sont contaminés par un adulte contagieux vivant à leur proche contact.

Bien que le BCG soit le vaccin dont la couverture vaccinale est la plus élevée dans le monde, il existe encore des inconnues et des controverses à propos de son efficacité et de son utilisation. Les stratégies de vaccination sont homogènes dans les pays de forte incidence tuberculeuse, mais très diverses dans les pays industrialisés, allant de l'absence de vaccination jusqu'à la répétition de plusieurs vaccinations par le BCG.

Nous nous sommes fixés comme objectif pour notre étude d'évaluer les pratiques et l'état de connaissances sur le BCG des médecins généralistes et des pédiatres de la région Marrakech en se référant aux données de la littérature médicale jusque là disponibles.



I. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive.

II. Population cible

Les participants à notre étude étaient des médecins généralistes exerçant dans le secteur public et privé de la préfecture de Marrakech ainsi que des pédiatres du secteur privé et public et les pédiatres en formation au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mohamed VI de Marrakech.

III. Echantillon

Sur les 232 médecins généralistes que compte la préfecture de Marrakech, nous avons réalisé un échantillon aléatoire de 100 médecins généralistes tirés au sort et repartis comme suit: 39 médecins exerçant dans le secteur public et 61 médecins exerçant dans le secteur privé. Nous avons ajouté à notre échantillon 15 pédiatres du secteur public et privé tiré au sort et 17 pédiatres en formation au CHU Mohamed VI de Marrakech, soit un échantillon de 132 Médecins.

IV. Variables étudiées

Nous nous proposons d'étudier les variables suivantes :

- Avis des médecins sur l'efficacité de la vaccination par le BCG dans le contexte marocain.
 - Les indications vaccinales du BCG chez les nouveaux nés en pratique.
 - Les voies d'administration du BCG.
 - La pratique de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) avant la vaccination par le BCG.
 - La pratique de la revaccination par le BCG.
 - Les complications rencontrées.
 - La conduite pratique devant ces complications.
-

V. Collecte de données

La collecte des données a été réalisée sur la base d'un questionnaire préétabli (voir Annexes) auto-administré en faisant du porte à porte. Elle s'est étalée sur une période de 5 mois de décembre 2007 à avril 2008.

VI. Analyse de données

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel Epi info version 6.04dfr. L'analyse statistique des données a été réalisée au laboratoire d'Epidémiologie de la faculté de médecine de Marrakech, à l'aide du même logiciel. Elle a fait appel aux techniques simples d'analyse univariée.

VII. Considérations éthiques

Le questionnaire a été rempli de façon anonyme et avec l'approbation du médecin participant après lui avoir expliqué clairement chaque question.

VIII. Difficultés rencontrées

Pendant notre étude le principal problème rencontré résidait dans la collecte des données. Certains médecins, surtout ceux du secteur privé refusaient de remplir notre questionnaire par faute de temps.

D'autres médecins évoquaient comme raison pour ne pas participer à l'étude le fait qu'ils ne pratiquaient pas la vaccination par le BCG dans leur cabinet.



Sur notre échantillon de départ de 132 médecins, 113 ont accepté de participer à l'étude en remplissant notre questionnaire, soit un taux de participation de 85.6%. Les 19 médecins restants n'ont pas voulu participer à l'étude pour les raisons exprimées dans le chapitre difficultés rencontrées.

VI. Efficacité du bacille de Calmette et Guérin

1. Efficacité du BCG dans le contexte marocain

L'avis de 91% des médecins interrogés (103 médecins) était que le BCG est efficace dans le contexte marocain pour la protection contre la tuberculose.

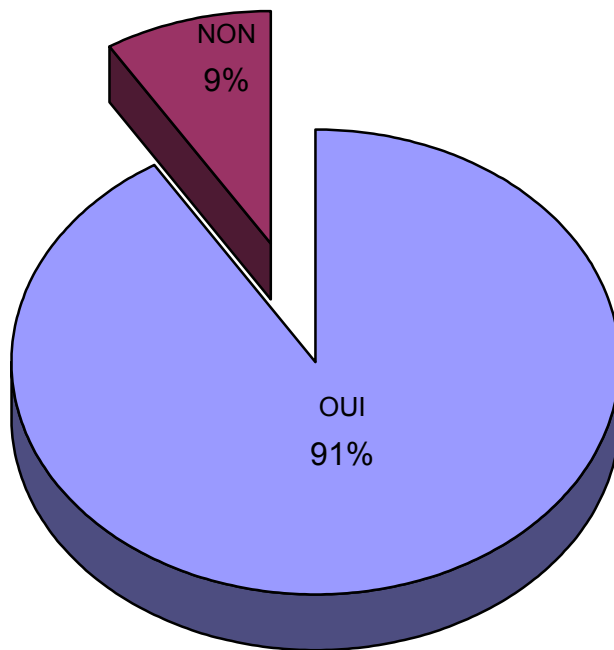


Figure 1 : Efficacité du BCG contre la tuberculose dans le contexte marocain

2. Formes cliniques de tuberculose prévenues par le BCG

A la question : contre quelles formes de tuberculose, la vaccination par le BCG protège-t-elle ? Près de 57 % de nos participants soit 64 médecins répondaient : contre les formes graves uniquement ; pour 22 médecins (19% des participants), elle protège seulement contre les formes pulmonaires, alors que pour 8% d'entre eux soit 9 médecins, la vaccination par le BCG confère une protection à la fois contre la tuberculose pulmonaire et les formes graves de tuberculose. Pour 15 médecins correspondant à 13% de nos participants, le BCG protège contre les trois formes de tuberculose : les formes graves, les formes pulmonaires et extra pulmonaires. Seulement deux médecins reconnaissaient le BCG comme efficace pour protéger à la fois contre les formes graves et extrapulmonaires. Pour un seul médecin, la vaccination par le BCG protège à la fois contre les formes pulmonaires et extrapulmonaires de tuberculose.

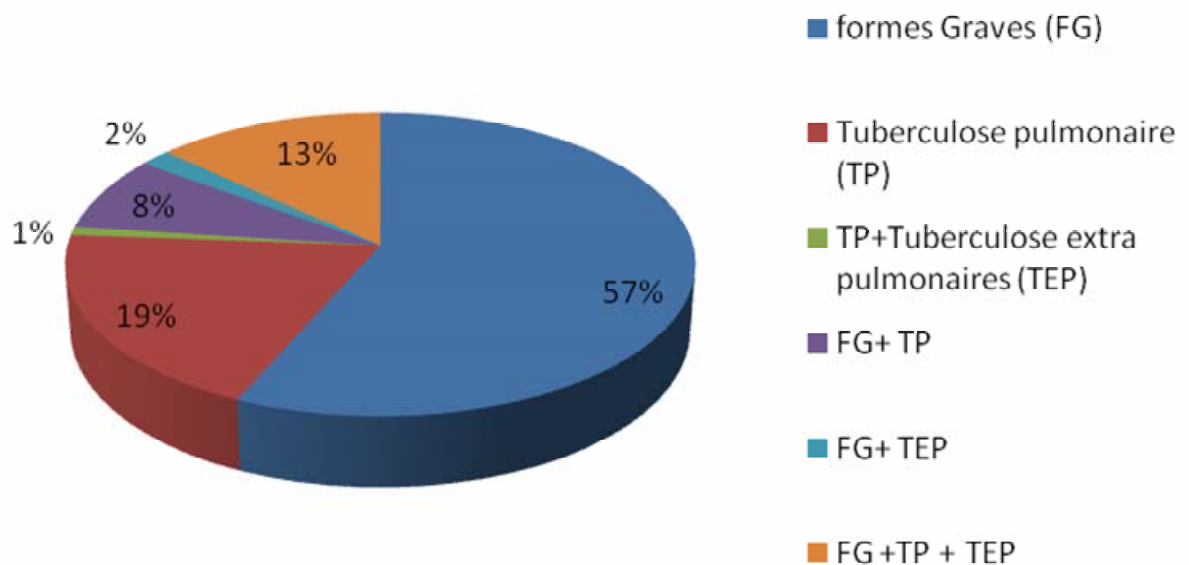


Figure 2 : Formes cliniques de tuberculose prévenues par le BCG

VII. Indications du bacille de Calmette et Guérin

1. BCG chez les nouveaux nés à terme

Près de 59% des participants (67 médecins) pratiquaient la vaccination des nouveaux nés par le BCG en fonction du poids naissance.

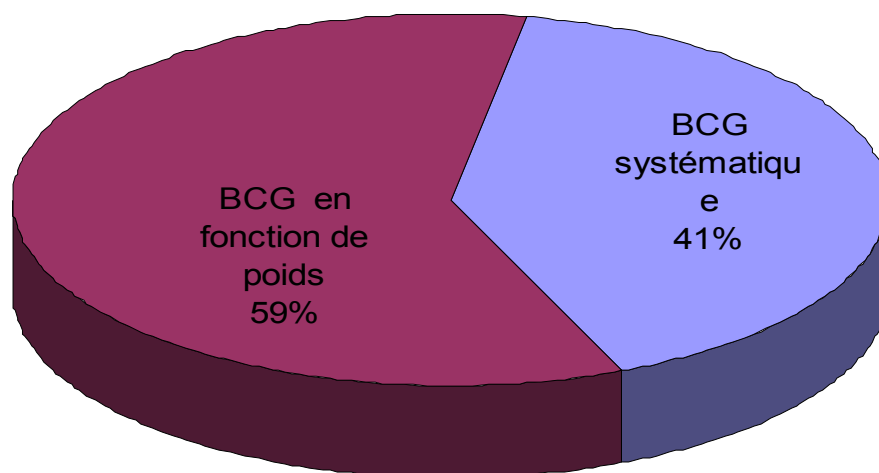


Figure 3 : Vaccination par le BCG chez les nouveaux nés à terme

2. BCG et poids de naissance

Le poids à partir duquel les nouveaux nés étaient vaccinés variait de 2 kg à 3,9 kg chez les 67 médecins pratiquant le BCG en fonction du poids. Deux parmi eux n'avaient pas précisé à partir de quel poids ils vaccinaient.

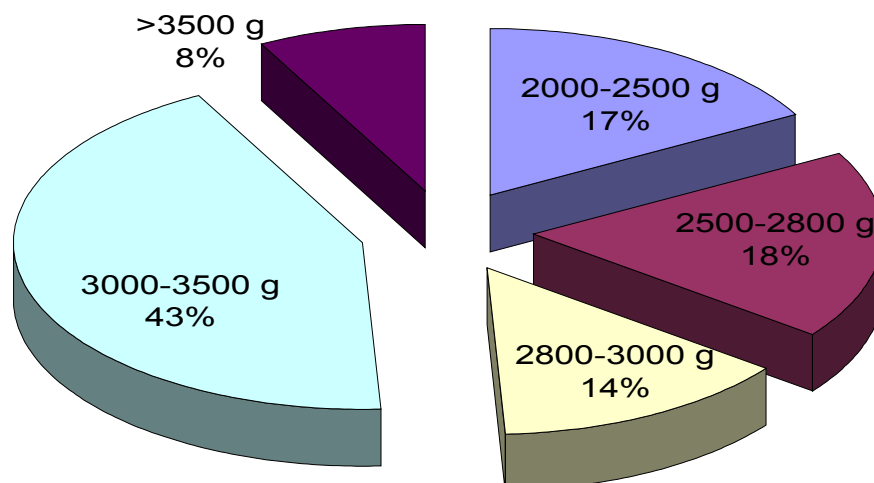


Figure 4 : BCG et poids de naissance

3. BCG et prématurité

En ce qui concerne la vaccination chez les prématurés, 79 des 110 médecins ayant répondu à cette question soit 72% indiquaient pratiquer la vaccination par le BCG en fonction du poids, alors que 13% d'entre eux vaccinaient dès le premier mois. Les 17 médecins restants (15%) pratiquaient le BCG à partir du troisième mois.

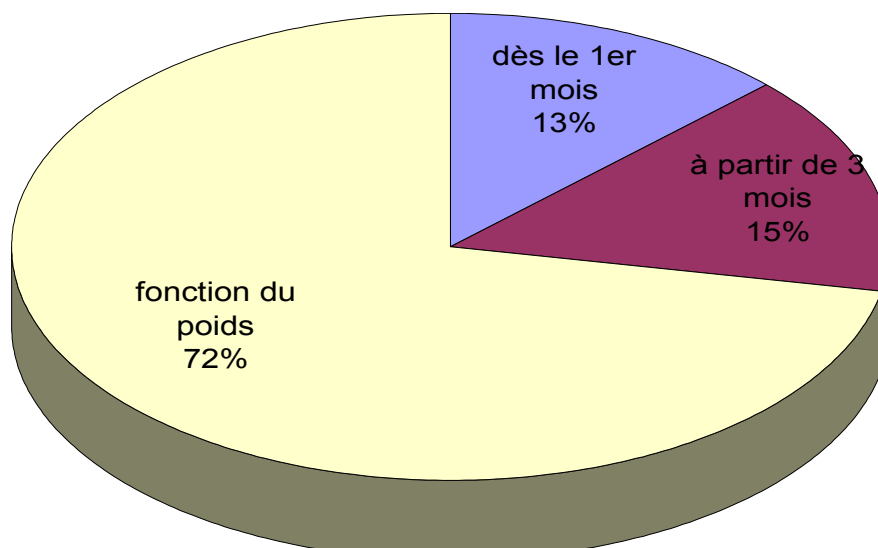


Figure 5 : Attitude vaccinale chez les prématurés

VIII. Intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin

4. Pratique de l'intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le BCG

Sur les 113 médecins interrogés, 84 soit 74% des participants affirmaient n'avoir jamais eu recours à l'IDRT avant la vaccination par le BCG, alors que 26% des participants (29 médecins) avaient recours à l'IDRT avant la vaccination dans certaines situations.

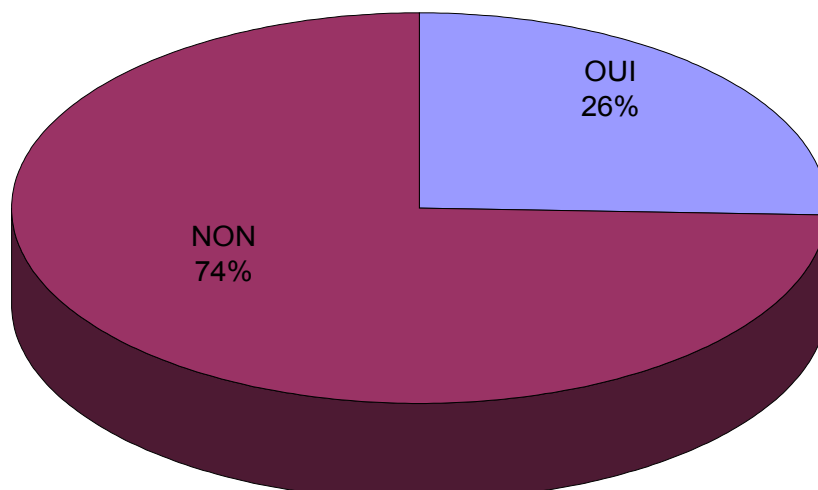


Figure 6 : Pratique de l'intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination

5. Indications de l'intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le BCG

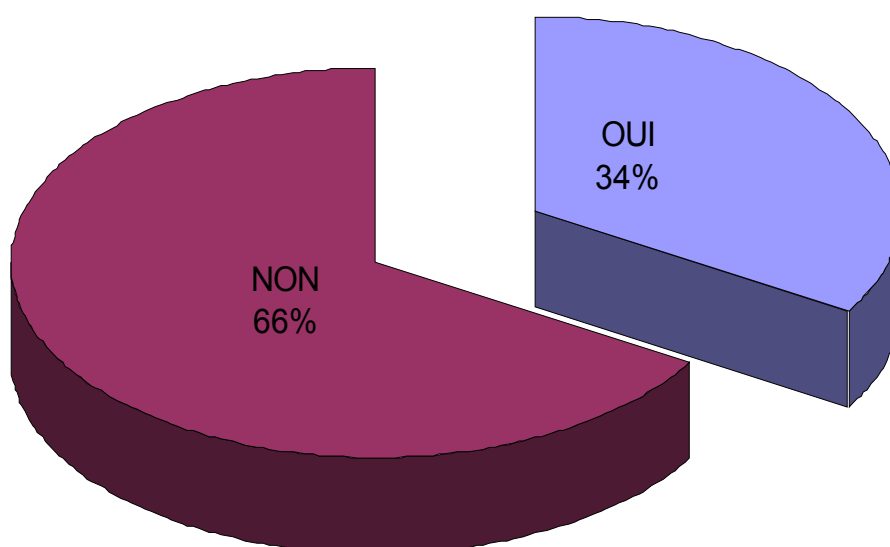
Les indications de l'IDRT avant la vaccination par le BCG chez les 29 médecins ayant recours à cette pratique étaient variables. Seulement 22 d'entre eux avaient pu préciser ces indications.

Tableau I : Indications de l'intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination

Indications	Nombre de médecins
Contage tuberculeux	8
Suspicion de tuberculose	6
Adultes	3
Immunodépression	2
Sujets déjà vaccinés	2
Vaccination par BCG douteuse	1
Total	22

6. Revaccination par le BCG chez les sujets avec intradermoréaction à la tuberculine négative

Chez les sujets déjà vaccinés ayant une IDRT négative, l'attitude de 75 de nos médecins, soit 74% des participants était de ne pas revacciner alors que 38 d'entre eux soit 26% avaient recours à la revaccination.



**Figure 7 : Revaccination en cas d'intradermoréaction à la tuberculine négative
chez les sujets déjà vaccinés par le BCG**

IX. Voies d'administration du bacille de Calmette et Guérin

3. Les voies d'administration du BCG

Sur les 113 médecins interrogés, 70% soit 80 médecins affirmaient connaître comme seule voie d'administration du BCG la voie intradermique ; alors que 19 d'entre eux soit 17% répondaient connaître la voie sous cutanée comme seule mode d'administration du BCG, et 10 médecins (9%) disaient connaître deux voies d'administration du BCG : la voie intradermique et la voie sous cutanée. Sur les 4 médecins restant, deux affirmaient connaître les voies intradermique et intramusculaire comme mode d'administration du BCG, tandis que deux retenaient comme voies d'administration du BCG les voies intradermique, sous cutanée et intramusculaire.

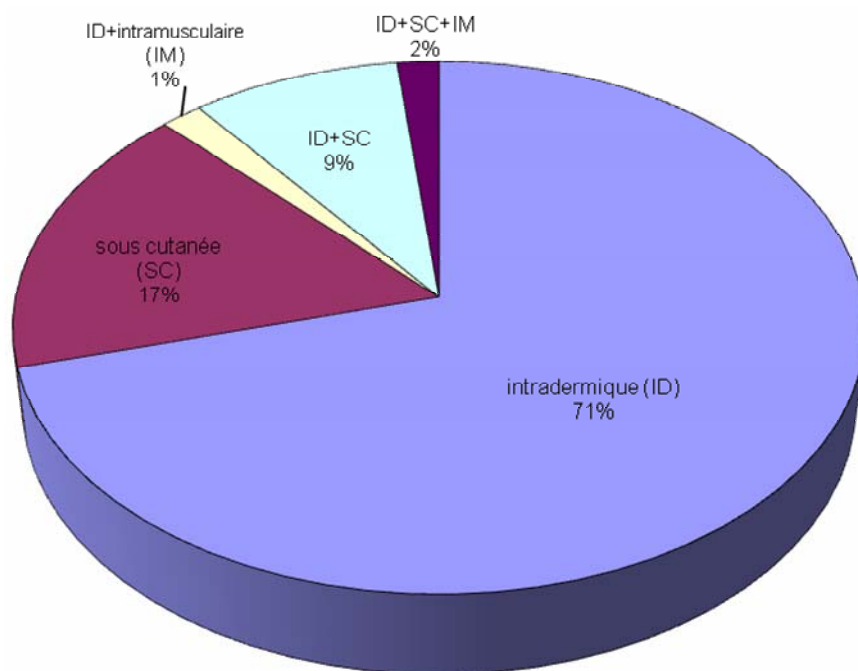


Figure 8 : Voies d'administration du BCG

4. Modes d'administration du BCG utilisés

Près des trois quarts de nos participants (84 médecins) affirmaient n'utiliser que la voie intradermique comme mode d'administration du BCG alors que 28 médecins rapportaient utiliser la voie sous cutanée. Seul un seul médecin affirmait recourir à la voie intradermique ou sous cutanée pour la vaccination par le BCG.

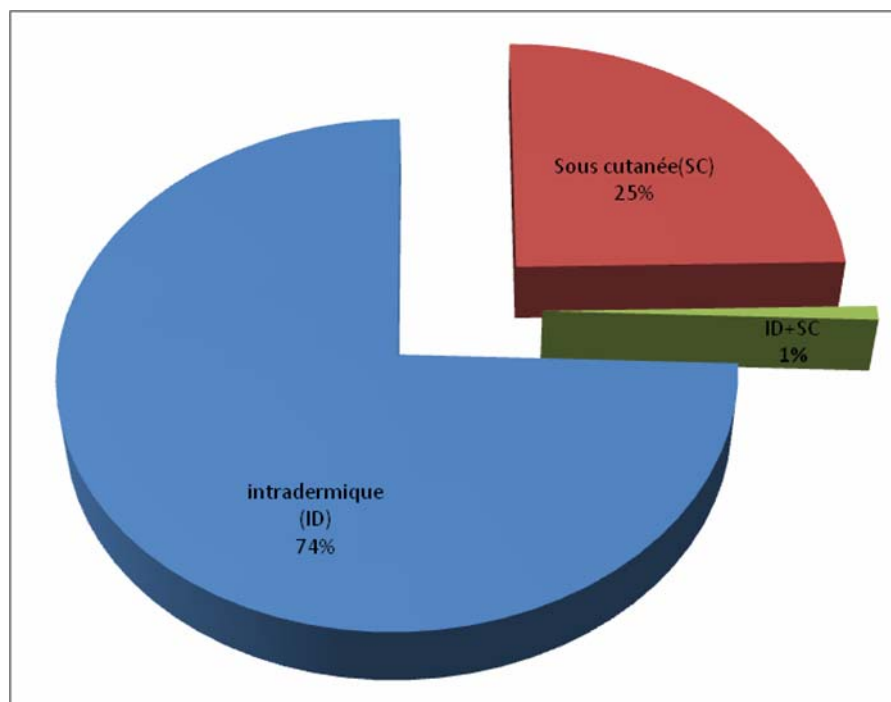


Figure 9 : Voies d'administration utilisées du BCG

X. Complications après vaccination par le bacille de Calmette et Guérin

3. Fréquence des complications

3.1. Fréquence des complications locales

Pour les 112 médecins interrogés, les complications étaient fréquentes pour 13 médecins (12%), rares pour 66 médecins (59%) et très rares chez 33 médecins (29%).

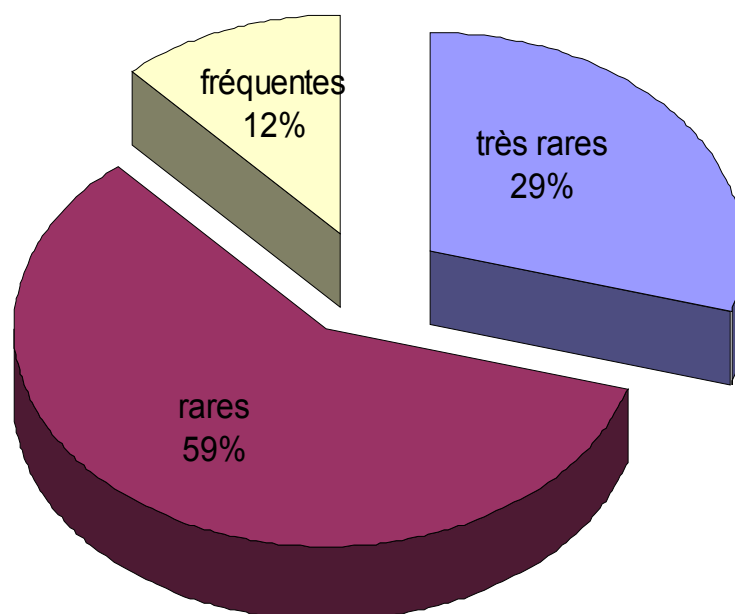


Figure : 10 Fréquence des complications locales

3.2. Fréquence des complications générales

Seulement 2 de nos participants affirmaient avoir observé des complications générales ces deux dernières années, sans préciser leur nature.

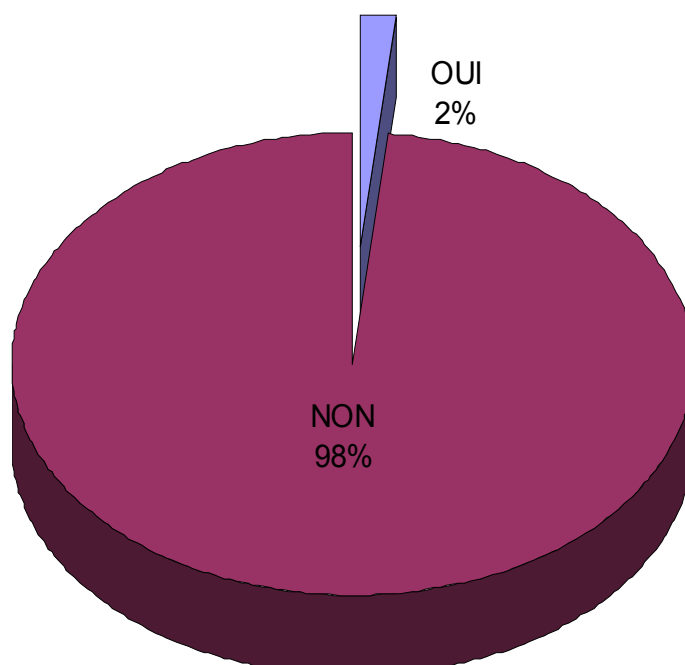


Figure 11 : Fréquence des complications générales

4. Prise en charge des complications

4.1. Prise en charge des complications locales

Devant les complications locales, l'abstention thérapeutique était l'attitude de 18 de nos 112 participants ayant répondu à cette question alors que 87 médecins avaient recours au traitement symptomatique. Chez 4 médecins, le traitement choisi était les antibacillaires.

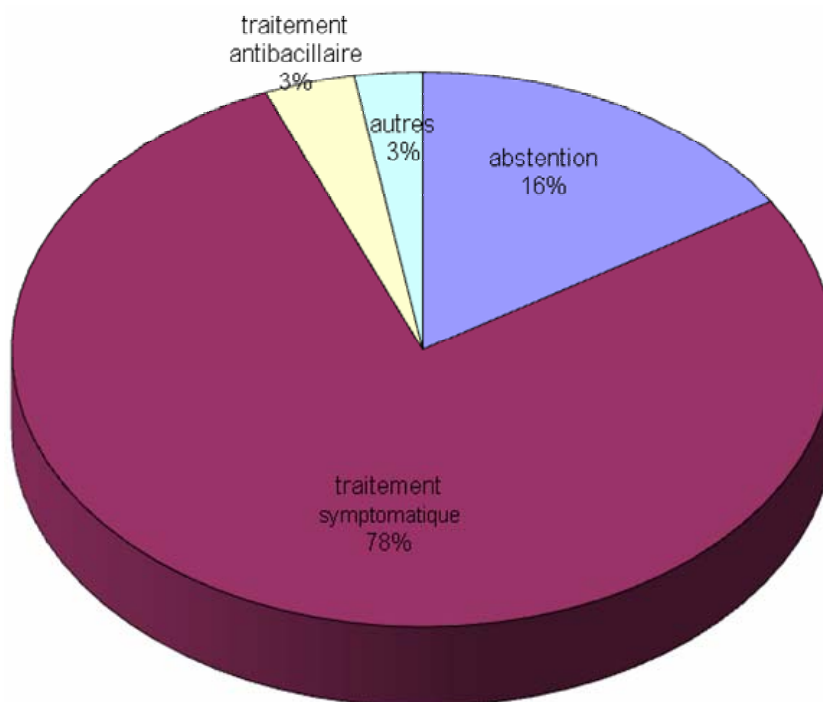


Figure 12 : Traitement des complications locales

4.2. Prise en charge des complications générales

Sur les 111 médecins ayant répondu à cette question, 7 avaient recours au traitement antibacillaire alors que 90% des réponses soit 100 médecins choisissaient de référer les sujets présentant des complications générales aux spécialistes.

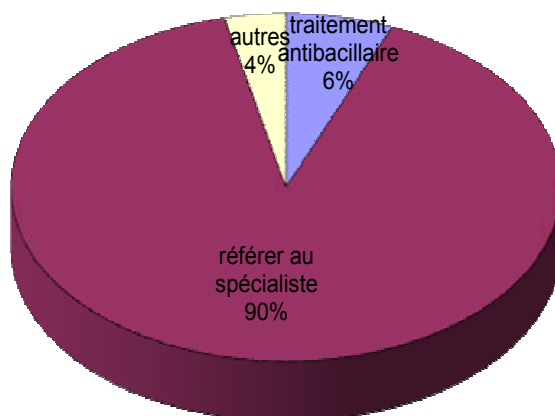


Figure 13 : Traitement des complications générales



VII. Généralités

3. Historique de la vaccination et du BCG

Le BCG est un vaccin bactérien vivant atténué qui dérive d'une souche de *Mycobacterium bovis* isolée par Nocard à partir d'une lésion de mammite tuberculeuse présente chez une vache, puis cultivée à partir de 1908 par Calmette et Guérin (d'où le nom de Bacille de Calmette et Guérin ou BCG). Ces bactériologistes avaient effectué de nombreux repiquages jusqu'à perte de virulence de la souche. Ils constatèrent que les jeunes bovins vaccinés, vivant au contact d'animaux tuberculeux, étaient nettement plus résistants à la tuberculose que les non protégés. La première vaccination humaine a eu lieu en 1921 à la crèche de la maternité de l'hôpital de la Charité à Paris. À partir de 1924, praticiens et surtout dispensaires commencèrent à vacciner, avec l'aide de l'Institut Pasteur. Calmette distribua alors sa souche de virulence atténuée à de très nombreux bactériologistes qui repiquaient celle-ci, donnant naissance à des centaines de souches « filles ». En 1927, Calmette menant une enquête dans 500 dispensaires chez des enfants de 0 à 1 an rapportait une mortalité par tuberculose de 0,8 % chez les vaccinés contre 24 % chez les sujets non vaccinés. L'efficacité de ce vaccin est cependant largement discutée, une partie de la communauté scientifique réfutant les preuves expérimentales et épidémiologiques relatives à l'innocuité et l'efficacité du vaccin [5].

En France, le nombre des vaccinations n'a progressé que lentement. Au milieu des années 1930, environ un tiers des enfants étaient vaccinés [6]. En 1949, le « premier congrès international du BCG » qui s'était tenu à Paris, sous l'égide de l'Institut Pasteur, conclut que le vaccin était le moyen le plus efficace de prévention de la tuberculose. Le processus administratif avait été alors engagé et l'obligation vaccinale votée en 1950. Cette obligation légale n'entraîna pas une généralisation rapide de la vaccination. Durant les années 1960, les études menées dans plusieurs régions françaises avaient montré des couvertures vaccinales à 6 ans variant entre 10 et 33 % [7]. Cette couverture a atteint sur le territoire national (France) 95% en 1997 à cet âge [10].

Le BCG a été introduit dans le programme élargi de vaccination (PEV) en 1974 par l'OMS.

4. Le vaccin

2.1 Les différentes souches de BCG

Toutes les souches productrices du vaccin ont pour origine la souche préparée entre 1908 et 1921 par Calmette et Guérin. Il s'agit d'une souche vivante de *Mycobacterium bovis* atténuée par 231 passages sur milieux de culture. Cette souche a été distribuée dans différents laboratoires dans le monde. Les conditions d'entretien et de maintien en culture variant entre les laboratoires producteurs, plusieurs souches se sont différenciées jusque dans les années 1960–1965. À partir de ce moment, les techniques de lyophilisation permettant de conserver les bactéries vivantes durant de très longues périodes se sont développées et un protocole a défini la production des ampoules de bactéries lyophilisées constituant le lot de semence secondaire à partir d'une ampoule d'un stock de semence primaire. Selon l'OMS, les vaccins étaient produits en 2001 par 18 fabricants et sept souches sont actuellement utilisées dans cette production. Selon les souches utilisées, la concentration oscille entre 50.000 et 3.000.000 bacilles par dose pour la vaccination intradermique. Les souches les plus utilisées sont les souches Copenhague (provenant en 1931 du 423^{ème} passage), Tokyo (culture envoyée de France en 1925) et Glaxo (dérivé du 1077^e passage de la souche Copenhague) ou Pasteur (clonée en 1961). Elles diffèrent entre elles par leur thermostabilité, leur immunogénicité, mais aussi en fonction des processus industriels mis en oeuvre par chaque producteur. Actuellement, le seul vaccin BCG disponible en France sera celui préparé par le Statens Serum Institute (Copenhague) à partir de la souche danoise 1331, développée à partir de la souche originelle de l'Institut Pasteur (Figure 14). Ce vaccin n'existe qu'en préparation pour administration par voie intradermique. [5]

Au Maroc, la souche utilisée pour la vaccination par le BCG est celle de l'institut Pasteur.

[9]

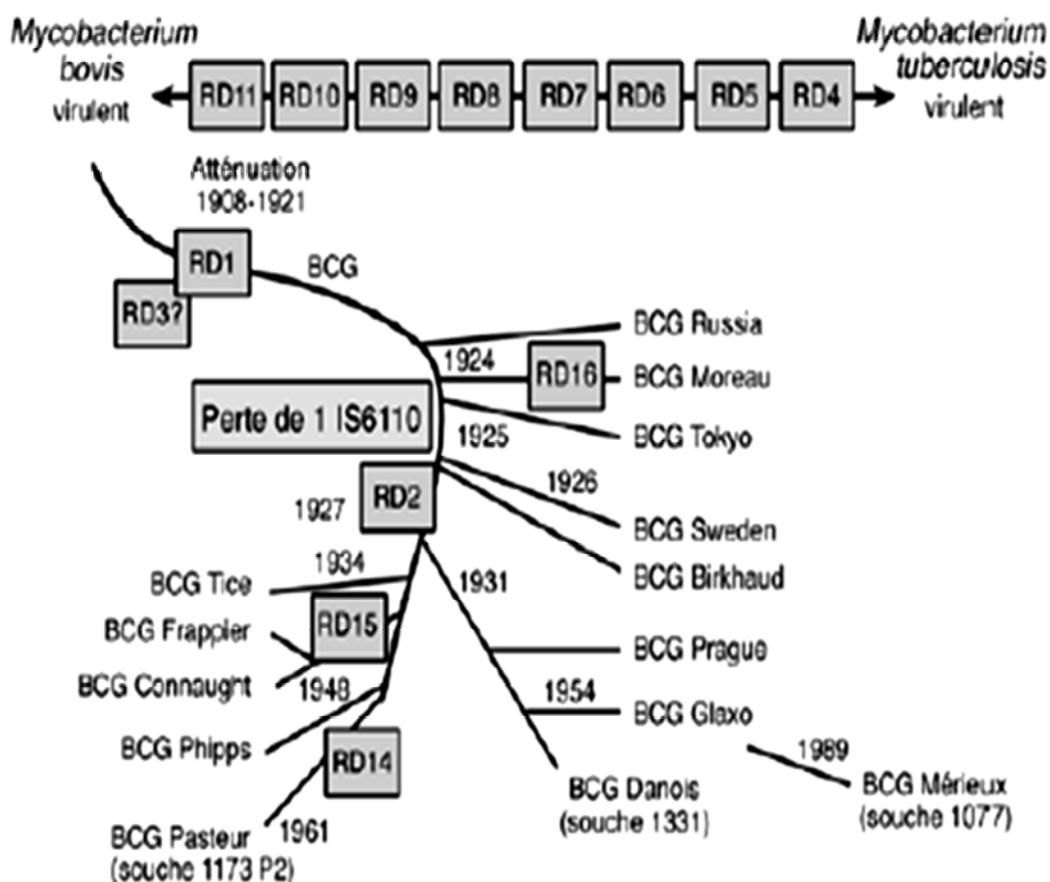


Figure 14 : Arbre généalogique des différentes souches de BCG (source : Roland Brosch, Institut Pasteur). [4]

2.2 Modalités pratiques du bacille de Calmette et Guérin [15]

La dose de BCG à injecter est de 0.05 ml pour les nourrissons de moins de 1 an et 0.1 ml après 1 an. Pour mesurer avec exactitude et injecter une dose aussi faible, il faut utiliser une seringue à BCG spéciale (0.1 ml) et une aiguille de (10 mm, 26 G)

Le BCG est conditionné sous forme de poudre sèche (lyophilisée). Avant de l'utiliser, il faut le reconstituer avec son diluant.

Concernant la vaccination par le BCG, il ne faut pas oublier, avant d'utiliser un diluant, de vérifier :

- Si l'étiquette est toujours attachée au flacon ; dans le cas contraire, jeter le flacon.
 - Qu'il s'agit du bon vaccin et du bon diluant.
-

- Que la date limite d'utilisation du vaccin ou du diluant n'est pas dépassée ; dans le cas contraire jeter le produit.
- Si la pastille de contrôle du vaccin (s'il y en a une sur le flacon) a changé de couleur ; si c'est le cas, jeter ce dernier.
- Une fois reconstitué, le vaccin ne doit pas être conservé pendant plus d'une séance de vaccination (quatre heures en général) en raison du risque de contamination et de perte d'efficacité.

VIII. Efficacité du bacille de Calmette et Guérin

L'efficacité du BCG a donné lieu très tôt à des polémiques. Deux méta-analyses publiées au début des années 1990 ont permis de confirmer l'efficacité du BCG dans la prévention des méningites et des miliaires tuberculeuses de l'enfant avec un pouvoir protecteur estimé entre 64 % et 86 % selon le type d'analyse. La protection conférée par le BCG est légèrement supérieure chez le nourrisson que chez l'enfant, de l'ordre de 80 % pour les formes graves (milaires et méningites) et seulement de 55 % pour les formes pulmonaires [11, 12,13].

Le BCG protège donc essentiellement contre les formes extra-pulmonaires de l'enfant et, dans une certaine mesure, contre les formes pulmonaires exceptionnellement bacillifères à cet âge. Il n'a pratiquement pas d'impact sur la circulation du bacille tuberculeux : c'est de ce fait un vaccin « égoïste ».

Les études concernant l'impact de l'arrêt de la vaccination sur l'épidémiologie de la tuberculose (expériences allemande, irlandaise, suédoise et tchèque) ont confirmé le rôle de la vaccination dans la prévention des méningites tuberculeuses de l'enfant. L'étude irlandaise estime à près de 600 le nombre de vaccinations BCG nécessaires pour éviter un cas de tuberculose. [14]

Il convient de noter que le BCG a un pouvoir protecteur vis-à-vis de certaines infections dues à des mycobactéries atypiques de l'environnement, telles les bactéries du groupe *Mycobacterium avium* intracellulaire responsables essentiellement d'adénites. En Suède,

l'incidence de ces infections est passée de 0,15 à 25 pour 100.000 enfants de moins de 5 ans après l'interruption de la vaccination [14].

Les résultats de notre enquête dans le contexte marocain concordent avec ces études. En effet, 91% des médecins interrogés affirmaient que le BCG était efficace.

Pour plus de la moitié des médecins interrogés (57%), le BCG protégeait contre les formes graves. Pour près de 24% d'entre eux, en plus des formes graves, la vaccination par le BCG protégeait aussi contre la tuberculose pulmonaire et les autres formes de tuberculose extrapulmonaire. L'opinion de 19% des médecins était que la vaccination par le BCG protégeait seulement contre la tuberculose pulmonaire, n'était pas en accord avec les résultats des études randomisées disponibles dans la littérature.

IX. Les voies d'administration du bacille de Calmette et Guérin

3. Rappels :

1.1. La voie intradermique [15]

Introduite en 1927, l'injection intradermique représente la méthode de choix. L'injection du BCG s'effectue dans la région inférieure du deltoïde de façon à impliquer les ganglions lymphatiques axillaires plutôt que les ganglions lymphatiques claviculaires supérieurs. Cela permet de réduire les complications dues aux lymphadénites post-vaccinales.

En général, on injecte le BCG dans la partie externe du haut du bras. Il faut injecter au même endroit pour chaque enfant de façon à faciliter par la suite la recherche de la cicatrice.

En pratique, il faut :

- Demander au parent de dénuder le bras de l'enfant, d'asseoir ce dernier sur ses genoux et de le tenir fermement.
- Remplir une seringue de BCG reconstitué, ne pas agiter l'ampoule de BCG, l'agitation peut endommager le vaccin.

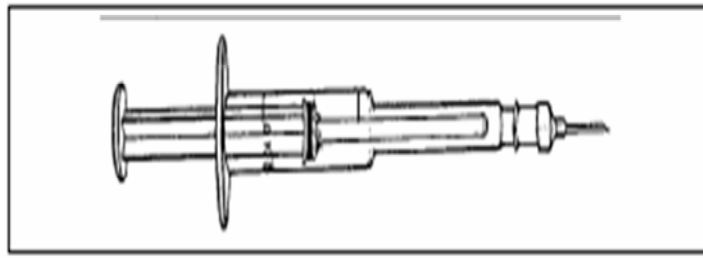


Figure 15 : seringue et aiguille à BCG

- Tenir le bras de l'enfant de la main gauche de façon que :
La main gauche soit sous son bras ;
Le pouce et les doigts entourent le bras et tirent sur la peau.
- Tenir la seringue de la main droite, le biseau de l'aiguille tourné vers le haut.
- Tenir la seringue et l'aiguille presque parallèlement au bras de l'enfant.

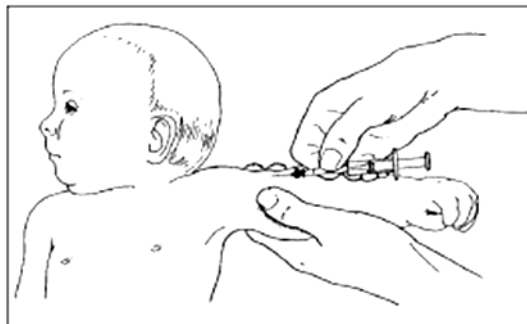


Figure 16 : Position de la seringue et de l'aiguille

- Enfoncer le bout de l'aiguille juste sous la peau, ne faire pénétrer qu'à peine plus du biseau.
 - Laisser l'aiguille presque à plat le long du bras, de façon qu'elle ne pénètre que dans la couche superficielle de la peau, biseau tourné vers le haut.
-

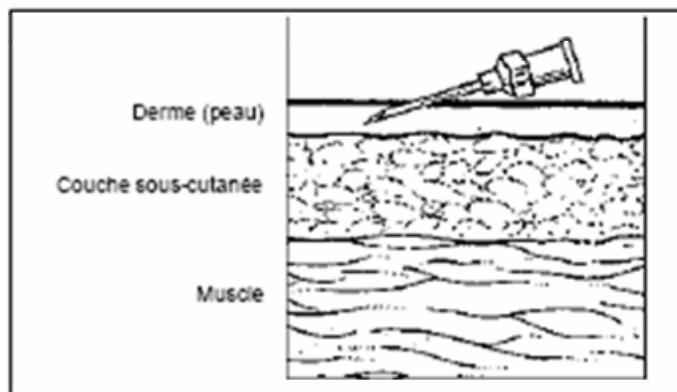


Figure 17 : Position de l'aiguille pour le BCG

- Ne pas trop enfoncer l'aiguille et ne pas la pointer vers le bas sinon elle risque d'aller sous la peau. Si le BCG est injecté sous la peau, il peut en résulter un abcès ou une inflammation ganglionnaire.
- Pour tenir l'aiguille dans la bonne position, mettre le pouce gauche sur la partie inférieure de la seringue près de l'aiguille, sans toucher l'aiguille.
- Tenir la seringue par ses ailettes entre l'index et le majeur de la main droite. Appuyer sur le piston avec le pouce droit.
- Injecter le vaccin et retirer l'aiguille.

Si l'on a injecté correctement le BCG, on doit voir un renflement net, aplati, de la peau ressemblant à une piqûre de moustique. Ce renflement cutané peut être pâle et ponctué de petites fossettes. Lorsqu'une injection intradermique est pratiquée correctement, le piston est dur à pousser. Si le vaccin pénètre facilement, c'est peut être que l'injection est trop profonde. En pareil cas :

- Arrêter immédiatement l'injection, corriger la position de l'aiguille et administrer le reste de la dose mais d'avantage.
 - Si toute la dose a déjà pénétré sous la peau, compter l'enfant parmi les personnes vaccinées, sans renouveler la dose.
 - Demander aux parents de revenir avec l'enfant en cas de survenue d'effets secondaires, tels qu'un abcès ou une adénopathie.
-

1.2. La multipuncture

La méthode dite des piqûres multiples (ou multipuncture), autre méthode d'administration du BCG, n'est pas recommandée par l'OMS. On dépose quelques gouttes de BCG au même endroit que pour l'injection intradermique et on les fait pénétrer sous la peau avec un instrument approprié à plusieurs pointes. Pour obtenir les mêmes résultats qu'avec l'injection intradermique, il faut 40 piqûres, et un volume important de vaccin et la procédure est malaisée. Darmanger et collaborateur [16] ont essayée 1977 d'utiliser une aiguille à deux pointes mais cette technique s'est avérée également inférieure à l'injection intradermique.

1.3. La voie orale

Au début, on a essayé d'administrer le BCG par voie buccale (Weill–Hallé 1925) [17] avec la forme en suspension, et non pas la forme lyophilisée du vaccin. Mais cette voie d'administration a donné peu de résultats, à cause des faibles doses utilisées. Une meilleure réponse a été obtenue avec des doses massives.

1.4. Autres

D'autres techniques ont été utilisées, mais se sont révélées inférieures, c'est le cas de l'injecteur sous pression. Avec cette dernière, la dose de BCG délivrée était inférieure à la dose complète et les lésions vaccinales variables. Quand on a essayé d'augmenter la dose, des ulcérations importantes sont apparues et cette méthode a été abandonnée (Ten Dam et al. 1970) [18]. C'est pourquoi, il n'est pas conseillé d'administrer le BCG par injecteur sous pression.

Dans notre étude, tous les participants affirmaient ne pas connaître la voie orale comme mode d'administration du BCG. Pour 31 médecins, la voie sous cutanée était une voie d'administration du BCG et 4 autres médecins affirmaient connaître la voie intramusculaire comme voie d'administration du BCG. Pour la majorité des participants, 80 Médecins (70% des réponses), le seul mode d'administration existant du BCG était la voie intradermique.

4. Les voies d'administration du BCG

2.1 Voie orale et voie intradermique [10]

L'administration intradermique ou percutanée a été préférée à la voie orale pour quatre raisons :

- La vaccination orale nécessitait des doses beaucoup plus importantes de BCG pour la conversion (par exemple de 10 à 300 mg contre 0,1 mg pour l'injection intradermique) et était donc plus coûteuse.
- En outre, il était difficile de contrôler la dose effective dans le cas de l'administration orale, car certains bacilles viables étaient inactivés dans l'estomac et beaucoup traversaient simplement les intestins.
- L'administration intradermique s'est révélée bien plus efficace pour induire une conversion tuberculinique.
- Des cas d'adénopathie cervicale attribués à l'administration orale du vaccin avaient été relevés.

Le dernier pays à poursuivre l'administration orale du BCG était le Brésil, qui n'a abandonné cette pratique qu'en 1973.

2.2 Voie intradermique et multipuncture

Les mérites respectifs de l'administration intradermique et percutanée sont débattus depuis longtemps. Mee et Thwaites (1977) [19] ont étudié la réponse au test tuberculinique chez les nouveau-nés ayant reçu le BCG par injection intradermique, par piqûres multiples avec l'appareil de Heaf ou avec une aiguille à deux pointes. Ils n'ont observé qu'une différence minime dans les taux de conversion des trois groupes. Cependant, d'autres auteurs (Darmanger et al. 1977) [16] ont trouvé que la dose était plus uniforme avec l'injection intradermique et la sensibilité à la tuberculine supérieure, pour un moindre coût. C'est pourquoi l'OMS recommande d'administrer le BCG par voie intradermique.

Certains pays (comme l'Afrique du Sud et le Japon) utilisent l'administration percutanée avec divers instruments de multipuncture. En France, la forme multipuncture du BCG (Monovax*)

utilisée pour la vaccination de plus de 90% des nourrissons, a disparu fin 2005. Le seul vaccin disponible actuellement est administré par voie intradermique. [20]

Le programme national de lutte anti-tuberculeuse du Maroc recommande de pratiquer le BCG par voie intradermique au niveau du tiers supérieur de l'avant bras gauche. [9]

Dans notre étude, seuls 84 médecins (74% de nos participants) se conformaient aux recommandations de l'OMS et du Ministère marocain de la Santé à savoir la voie intradermique comme mode d'administration du BCG. Pour les 29 médecins restants, 28 optaient pour la voie sous cutané.

X. Indications du bacille de Calmette et Guérin

1. BCG et prématurité

La maturation des réponses immunitaires est un phénomène progressif mais dès le plus jeune âge, les enfants sont susceptibles de répondre à des stimulations antigéniques, même si les réponses diffèrent de ce qu'elles sont à un âge plus avancé [21,22].

Dans les pays où la prévalence de la tuberculose est élevée, la vaccination est pratiquée dès la naissance (programme élargi de vaccination) dans la mesure où pour être efficace le vaccin doit être administré avant tout contact avec un bacille tuberculeux. Les données publiées à propos de la vaccination par le BCG des prématurés concernent avant tout les réactions tuberculiniques post BCG [23]. L'étude de Dawodu n'a pas montré de différence dans la positivité des réactions tuberculiniques chez 12 prématurés d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines vaccinés à la naissance par rapport à 15 nourrissons nés à terme vaccinés dans les mêmes conditions et huit prématurés vaccinés quatre à huit semaines après la naissance [23].

Thayyil-Sudhan et al [24] ont randomisé 62 prématurés d'âge gestationnel inférieur à 35 semaines, le premier groupe a été vacciné à 34-35 semaines et le second à 38-40 semaines d'âge post conceptionnel. La réponse immunitaire cellulaire a été évaluée par le test de Mantoux et un test d'inhibition de la migration lymphocytaire six à huit semaines après la vaccination par le BCG. Il n'a pas été observé de différence entre les deux groupes, qu'il s'agisse du taux de

positivation des réactions tuberculiques (80 % vs 80,7 %), de la positivité du test de migration lymphocytaire (86,6 % vs 90,3 %) ou de la présence d'une cicatrice du BCG (90,0 % vs 87,1%). Sebaghatian et al [25] ont trouvé un faible diamètre d'induration chez les prématurés vaccinés à la naissance et un diamètre d'induration plus important chez ceux nés à terme. Dans leur conclusion, ces auteurs déconseillent une vaccination de routine par le BCG à la naissance chez les prématurés dont l'âge gestationnel est inférieur à 33 semaines. La vaccination précoce doit être réservée aux enfants vivants dans les zones de forte endémie tuberculeuse.

Le BCG peut être effectué dès la naissance chez les prématurés de 32 à 36 semaines d'âge gestationnel (AG). Chez les prématurés d'AG inférieur, le BCG sera administré à 1 semaine de vie si le risque d'exposition à l'infection tuberculeuse est élevé. S'il est faible, il est préférable d'attendre trois ou six mois pour vacciner [26].

Une revue de la littérature publiée en 2005 sur la vaccination chez les nouveaux nés prématurés et les nouveaux nés de faible poids de naissance a conclu qu'avec le BCG, la tendance est de maintenir un calendrier de vaccination identique à celui des nouveaux nés à terme sans tenir compte de l'âge gestationnel ou du poids à la naissance. [27].

Dans notre étude, seulement 13% des 110 participants vaccinant les prématurés le faisaient dès le premier mois, ce qui semble soutenu par les données de la littérature dans un contexte comme celui du Maroc. Pour les 87% restant, 15% vaccinaient les prématurés à partir de l'âge de 3 mois et 72% réalisaient le BCG en fonction du poids.

2. BCG et poids de naissance

Une étude brésilienne publiée en 1996, s'est intéressée aux réponses immunitaires post BCG chez des nouveaux nés de faibles poids de naissance, poids variant entre 2000 et 2499 g, en les comparant avec des nouveaux nés contrôle poids= $3198,9 \pm 267,2$ g. Les données de cette étude suggèrent que les nouveau-nés à faible poids de naissance ont une réponse immunitaire satisfaisante à l'égard du BCG, ce qui confirme l'intérêt de l'inclusion de ces enfants dans les programmes courants de vaccination par le BCG. [28]

Dans notre étude, 59 % des médecins affirmaient vacciner en fonction du poids ce qui n'est pas justifié par les données de la littérature.

XI. Réalisation d'une intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin

4. Le test tuberculinique standardisé [66]

– L'injection intradermique de tuberculine dans la peau d'un sujet infecté par le bacille tuberculeux ou vacciné par le B.C.G. provoque une réaction inflammatoire d'intensité maximale en 72 heures qui est une réaction d'hypersensibilité retardée.

– L'IDR à la tuberculine constitue l'un des critères diagnostiques essentiels de la tuberculose de l'enfant et des localisations extra-pulmonaires de la tuberculose de l'adulte. C'est pourquoi, elle doit être réalisée et mesurée de façon rigoureuse, par une personne bien entraînée à cet effet.

Le test tuberculinique standardisé, recommandé par l'OMS (test de Mantoux), est fondé sur l'injection intradermique d'une quantité connue de tuberculine purifiée.

Le virage tuberculinique est défini comme une augmentation de diamètre de l'intradermo-réaction, entre deux tests réalisés à trois mois d'intervalle.

1.1. Le matériel nécessaire

- Une aiguille intradermique courte (1 cm), fine (5/10 de mm) et à biseau court.
- Une seringue de 1 ml, spécialement graduée en centièmes de millilitres, avec un piston dont l'étanchéité est assurée par une bague en caoutchouc (seringue à insuline).

1.2. Les tuberculines

On utilise des tuberculines purifiées et lyophilisées.

Les deux tuberculines les plus utilisées sont : la tuberculine Mérieux-Pasteur, qui est livrée en boîtes d'ampoules contenant de la tuberculine purifiée lyophilisée et 1 ml de solvant, et

la tuberculine du Statens Serum Institut de Copenhague qui est la tuberculine PPD-RT23 (PPD = « Purified Protein Derivative »).

La tuberculine lyophilisée est une poudre blanche qui doit être conservée à la température de 4 degrés. Elle doit être reconstituée avant l'emploi et utilisée aussitôt.

Pour cela, avant d'ouvrir l'ampoule on fait tomber la poudre dans le fond de l'ampoule en tapotant les parois. Après ouverture de l'ampoule contenant toute la poudre de tuberculine, on y verse le contenu d'une ampoule de solvant. Il faut assurer une bonne dissolution de la poudre à l'aide de la seringue, grâce à deux aspirations suivies de refoulement du liquide.

L'injection intradermique de 0,1 ml de la solution reconstituée correspond à 10 unités de tuberculine et a la même valeur que l'injection de 2 unités (0,1 ml) de tuberculine PPD-RT 23.

1.3. Technique de l'injection intradermique

– Après nettoyage simple de la peau à l'alcool, à l'éther ou à l'eau oxygénée, l'injection est faite dans la peau de la face antérieure de l'avant bras, à distance de la cicatrice B.C.G. ou d'autres cicatrices, au niveau de la jonction du tiers supérieur et des deux tiers inférieurs de l'avant bras.

– La personne qui pratique le test saisit à pleine main l'avant bras afin de bien tendre la peau, puis elle fait l'injection avec l'autre main en enfonçant l'aiguille tangentiellement dans le derme.

– Dès que la partie supérieure du biseau a disparu dans la peau, on injecte lentement la tuberculine, en surveillant la course du piston entre les graduations de la seringue qui permettent de mesurer que l'on injecte exactement 0,1 ml de tuberculine.

– Si l'aiguille est bien placée dans le derme, il y a une résistance élastique à l'injection, et il se forme autour de la pointe de l'aiguille une papule dermique blanche surélevée donnant un aspect "en peau d'orange".

– Pour injecter 0,1 ml de tuberculine, c'est la course du piston dans la seringue qui doit être surveillée, et non la dimension de la papule.

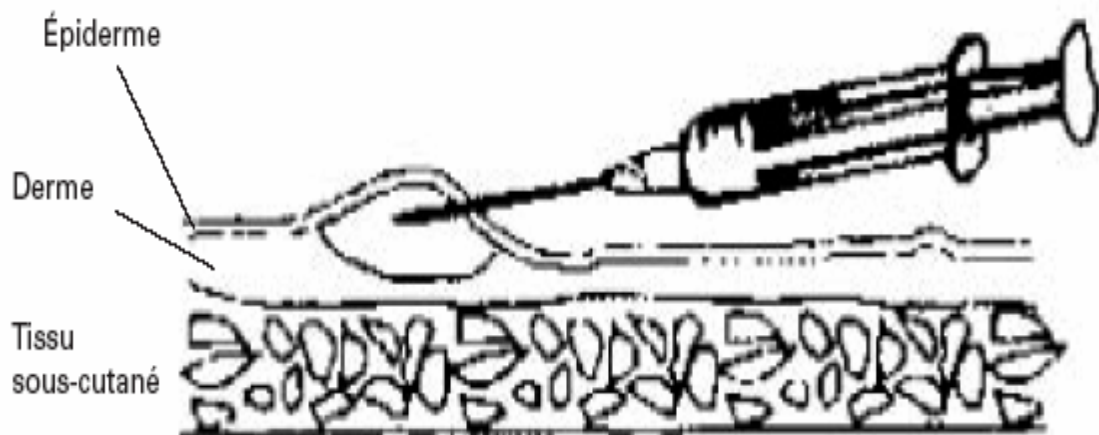


Figure 18: Technique d'injection intradermique de la tuberculine

1.4. La lecture du test tuberculinique

- La lecture du test tuberculinique est faite 72 heures après l'injection : par exemple l'injection de la tuberculine a lieu le mardi à 10 heures, la lecture du test aura lieu le vendredi suivant à 10 heures.
 - Pour mesurer le résultat du test, on palpe avec la pulpe de l'index la papule pour en apprécier les contours que l'on marquera au besoin au stylo marqueur à pointe fine, puis on mesure le diamètre transversal de l'induration de la papule à l'aide d'une règle transparente graduée en millimètres. Le résultat du test est toujours indiqué en millimètres.
 - Lorsque la papule est surmontée de phlyctènes on doit mentionner leur existence en plus du résultat de test exprimé en millimètres.
 - Il faut mesurer le diamètre transversal de l'induration de la papule et non son diamètre vertical, ni celui de l'érythème qui entoure la papule.
- Il est important de respecter un délai minimum de 4 semaines entre deux tests à la tuberculine.

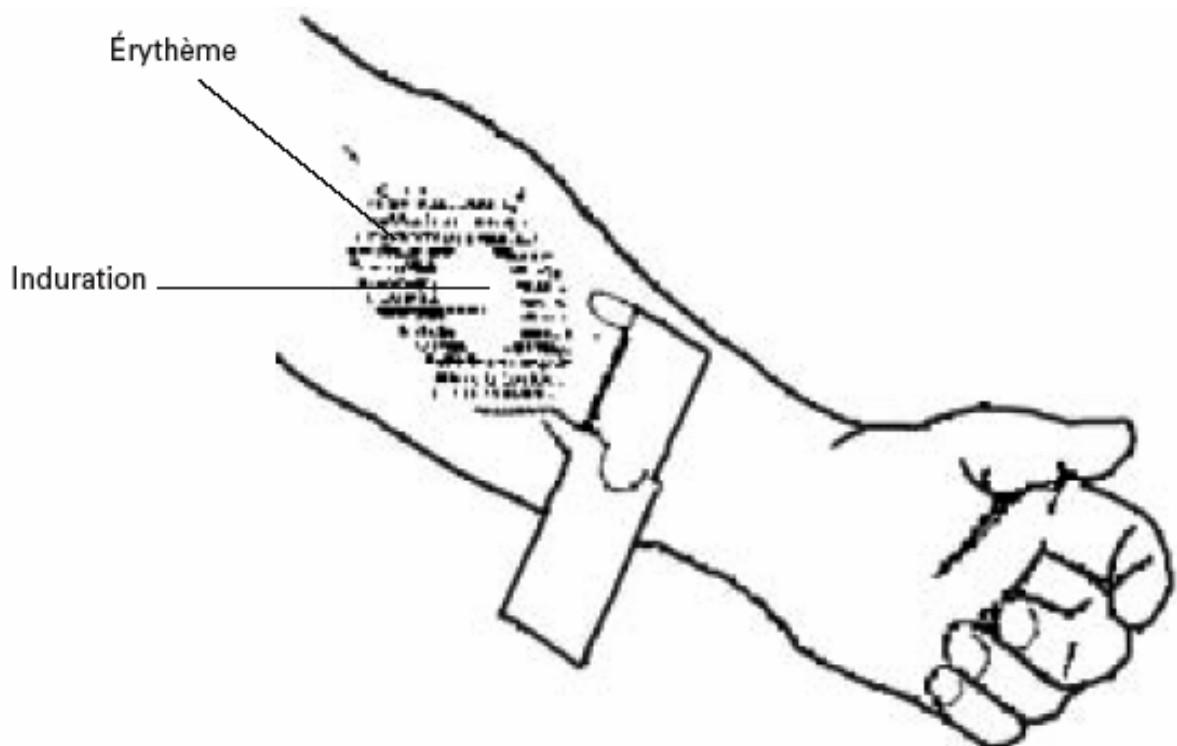


Figure 18: Schéma de lecture d'une intradermoréaction.

5. Indications

La nécessité du test cutané par la tuberculine conseillé avant la vaccination chez l'enfant âgé de plus de trois mois a été l'objet de questionnaire auprès d'auteurs britanniques.

Les avantages de cette pratique largement adoptée n'ont jamais été documentés par des essais cliniques comparatifs, et découlent de l'intérêt théorique du dépistage et du traitement d'une atteinte bacillaire éventuellement préexistante à la vaccination. La vaccination, habituellement pratiquée par voie intradermique, provoque au terme de 15 jours l'apparition d'un petit nodule qui rougit, peut s'ulcérer, mais la lésion évolue vers la cicatrisation en six semaines environ.

Si cette vaccination est pratiquée chez un sujet en état d'allergie méconnue mais ayant été déjà soumis à une atteinte tuberculeuse, la réaction est accélérée : en 24-48 heures un nodule, suivi d'une escarre apparaissent, la cicatrisation survenant en sept à dix jours. C'est le classique phénomène de Koch (BCG test). [29]

Des travaux antérieurs ont démontré la survenue presque constante de cette réaction (81–92 % de sensibilité, 82,5–100 % de spécificité) alors que les tests tuberculiniques restent négatifs dans 29 % des cas chez les sujets contaminés. [30,31,32,33]

La plupart des complications rapportées du BCG sont dues à une technique inadéquate et surviennent avec une fréquence identique même si l'enfant a eu un test tuberculinique préalable. Les complications graves et rares (bécégite généralisée, exceptionnellement mortelle) surviennent sur un terrain d'immunodépression qui ne serait de toute façon pas détecté par la réaction tuberculinique. Les complications locales (abcès sous-cutanés, lymphangites) s'observent avec la même fréquence quel que soit l'état d'allergie tuberculinique préexistant. [34]

Les auteurs de ce travail ([34]) incitent à l'abandon du test tuberculinique avant la vaccination par le BCG car la prise vaccinale serait meilleure parce que réalisée dès la première consultation et un éventuel contact antérieur du sujet avec le bacille de Koch, découvert de toute façon par le BCG-test, bien plus sensible et fiable. [34]

Le programme national d'immunisation marocain recommande la pratique de l'IDRT chez le nouveau né vivant au contact d'une source de contamination connue (sa mère en général). Ce nouveau né, peut être récemment infecté et se trouver en phase ante-allergique au moment où le test tuberculinique est réalisé. Chez un tel enfant, il est recommandé une chimioprophylaxie de 3 mois avant de réaliser un second test tuberculinique ; si ce dernier est positif il est recommandé de continuer la chimioprophylaxie. Si ce second test est négatif il faut arrêter la chimioprophylaxie et vacciner l'enfant. [9]

Dans notre enquête, 26% des réponses (29médecins) pratiquaient l'IDRT à la tubercu-line pour diverses raisons. L'utilité de cette pratique est douteuse au regard des données de la littérature.

6. La revaccination par le BCG en cas d'intradermoréaction à la tuberculine négative

Malgré l'utilisation généralisée des rappels de BCG dans de nombreux pays, leur utilité n'a pratiquement jamais fait l'objet d'une évaluation en bonne et due forme. Les analyses des données hongroises [35] et polonaises [36] semblent confirmer que la revaccination apporte une certaine protection, mais elles sont fondées sur des nombres restreints et des témoins inappropriés et ne sont donc pas convaincantes. Une étude cas-témoins réalisée au Chili n'a pas conclu à une protection accrue chez des sujets présentant un nombre plus important de cicatrices de BCG [37]. Aucune augmentation de l'incidence de la tuberculose n'a été observée en Finlande depuis l'arrêt de la revaccination des enfants d'âge scolaire en 1990, bien que le nombre total des cas soit trop limité pour permettre une analyse convaincante [38]. La seule évaluation contrôlée par un essai de l'efficacité d'un rappel de BCG pour la protection contre la tuberculose a été entreprise au Malawi et aucune protection supplémentaire n'a été constatée [39]. Sur la base de ces données, l'OMS n'a pas encouragé la revaccination [40].

Les deux tiers des participants de notre étude n'avaient pas recours à la revaccination chez des sujets déjà vaccinés, même si une IDRT réalisée était négative, ce qui est en accord avec les recommandations de l'OMS dans un pays de forte endémie tuberculeuse comme le Maroc.

XII. Les complications du bacille de Calmette et Guérin

3. Fréquence des complications post BCG

Comme le BCG est un vaccin vivant atténué, on peut s'attendre à ce que son utilisation entraîne occasionnellement des complications. [41]

1.1 Facteurs influençant l'incidence des complications du BCG

- Les pentes des courbes dose-réponse diffèrent selon les souches de vaccins BCG. L'acceptabilité des souches vaccinales de BCG dépend des pentes relatives de ces deux

courbes. Ainsi, les souches Pasteur et Copenhague se sont généralement révélées plus réactogènes que les souches Tokyo, Glaxo ou brésilienne Moreau [42].

- Les caractéristiques de l'hôte affectent également l'incidence des effets secondaires. Les principaux facteurs de l'hôte susceptibles d'influencer les réactions secondaires au BCG au cours des programmes de vaccination sont l'âge (l'incidence des adénites est beaucoup plus élevée chez les nouveau-nés que chez les enfants plus âgés) et l'état immunitaire, le risque de réactions généralisées (et peut-être de réactions locales) est augmenté chez les sujets souffrant d'un déficit immunitaire grave touchant les cellules T. [41].
- Des erreurs de manipulation lors de l'inoculation intradermique (technique délicate sur le terrain) sont responsables de la plupart des manifestations post vaccinales indésirables. Une injection trop profonde peut être à l'origine d'effets secondaires sous forme d'abcès. [9,43]

La diminution d'incidence des effets secondaires avec le temps, constatée en Afrique du Sud après changement de la technique vaccinale (passage de la multipuncture à la voie intradermique), renforce l'hypothèse selon laquelle les effets secondaires sont largement liés à la technique de l'injection. [43]

A Rabat, sur 15 cas d'effets secondaires induits par le BCG recensés en 27 ans, 8 cas (53,3 %) ont été relevés dans la seule année de 2003 (de mai à juillet). Ces 8 patients avaient reçu par erreur 1 ml de BCG soit 10 fois la dose recommandée pour un adulte lors d'une campagne de revaccination alors que 6 patients avaient reçu leur vaccin par voie sous cutanée profonde au lieu de la voie intradermique. [44]

A Casablanca, 99 adultes avec une IDRT négative ont été vaccinés par le BCG et ont développé tous quelques semaines après la vaccination des effets secondaires de gravités variables. L'explication donnée par les auteurs était une double erreur de dosage et de voie d'administration. En effet, les patients avaient reçu 1ml (10 fois la dose recommandée) de BCG et par voie sous cutanée. [45].

1.2 Les réactions normales après la vaccination par le BCG

Après l'injection, il se crée une petite papule pâle et la peau prend un aspect de peau d'orange sur une zone de 3 à 5 mm de diamètre. Cette réaction disparaîtra en quelques minutes. Ensuite, dans les trois mois suivant la vaccination, il est habituel de retrouver une induration au site d'injection, suivie d'une lésion locale pouvant s'ulcérer avec un écoulement quelques semaines plus tard et cicatriser après quelques mois en laissant une petite cicatrice plate. [46].

1.3 Les complications locales

➤ L'adénite dans le territoire qui draine le site de l'injection du BCG:

Elle survient plus fréquemment chez le très jeune enfant, peut rester latente ou évoluer vers la suppuration. Les taux d'incidence publiés varient de 0,1 à plus de 1 pour 100 vaccinations, seuil qui paraît le maximum acceptable pour les programmes de vaccination généralisée. Des « épidémies » d'adénites suppurées sont survenues dans le passé (1988–1992), liées le plus souvent à un changement de la souche vaccinale sans avertir du changement de dose qu'il impliquait : en Autriche (Hengster et coll., 1992) [47], en Inde (Kabra et coll., 1993) [48], à la Jamaïque (Noah et coll., 1990), au Mozambique (WER, 1988) [49] et au Zimbabwe (WER, 1989) [50].

➤ L'adénopathie locale ou régionale avec suppuration et abcès :

Ils vont maintenant en se raréfiant, notamment lorsque l'inoculation du BCG est effectuée par un personnel bien formé, utilisant un vaccin lyophilisé, en doses individuelles bien précises adaptées à l'âge de la personne à vacciner [42]. Une étude réalisée en 1986 sur un petit groupe de patients de Harare (Zimbabwe) a révélé une incidence des adénopathies suppurées de 5%, attribuée essentiellement au choix d'un mauvais point d'injection et à la reconstitution incorrecte du vaccin. [51]

➤ Ulcérations cutanées :

Elles peuvent durer plus de quatre mois, dépassant 10 mm de diamètre parfois.

➤ Abscesses sous-cutanées :

Ils surviennent souvent après une injection trop profonde.

➤ cicatrices chéloïdes :

Les chéloïdes (tissu cicatriciel épaissi) sont plus fréquentes chez les populations asiatiques et africaines [42].

Dans notre étude, seulement 12% des participants (13 médecins) affirmaient observer les complications locales de façon fréquente. Cette fréquence pourrait être expliquée par la réactogénicité de la souche Pasteur utilisée pour la vaccination au Maroc et les quelques problèmes techniques observés, à savoir la pratique du BCG par voie sous cutanée. Ces complications locales étaient rares pour 59% et très rares pour 29% des médecins.

1.4 Les complications générales

➤ L'ostéite :

Elle peut constituer une complication de la vaccination par le BCG.

➤ L'ostéomyélite :

Elle est une autre complication grave et rare. Elle a été observée notamment en Scandinavie et en Europe orientale, où elle était liée de façon caractéristique au changement de souches vaccinales. Par exemple, il a été signalé une augmentation des cas d'ostéite, dont la proportion est passée à 35 par million dans l'ex-Tchécoslovaquie, lorsque la souche Prague a été abandonnée au profit d'une souche russe [52]. La Suède et la Norvège ont fait état d'un accroissement du nombre de cas d'ostéite à partir de 1971, lorsque ces pays ont adopté la souche Göteborg produite au Danemark. En Suède, il était observé des taux d'ostéite qui atteignaient 1 pour 3.000 vaccinés, chiffres qui ont rapidement décliné lorsque le programme national est passé à la souche danoise Copenhague 1331 [52].

➤ Méningite tuberculeuse

Cette complication de la vaccination par le BCG a effectivement été décrite (Tardieu et al, 1988) ; néanmoins, elle reste exceptionnelle. [65]

➤ **La bécégite**

La bécégite généralisée est une conséquence reconnue mais rare de la vaccination par le BCG, observée traditionnellement chez les enfants porteurs de déficits immunitaires importants. Une étude multicentrique récente a permis de mettre en évidence ce syndrome chez des enfants qui présentaient une immunodéficience sévère combinée, une granulomatose chronique, un syndrome de Di George ou une carence homozygote complète ou partielle du récepteur de l'interféron gamma [53,54,55]. La fréquence de ce syndrome est de moins de 5 cas par million de vaccinés, ce qui traduit la rareté des affections sous-jacentes [45]. Selon Mande [56], le cas initial a été rapporté en 1953, soit 30 ans après la première administration du BCG à des êtres humains. Entre 1954 et 1980, 34 cas ont été publiés dans la littérature internationale et, selon l'étude de Lotte et al [52], l'incidence estimative en serait de 2,19 par million de vaccinés. Quoiqu'il en soit, trois cas ont été récemment observés au Canada (1998) [57].

Dans notre étude, seulement deux médecins sur les 113 interrogés affirmaient avoir observé des cas de complications générales dans leur pratique ces deux dernières années sans préciser leur nature.

4. La prise en charge des complications suite à la vaccination par le BCG

2.1 Prise en charge des complications locales

L'évolution se fait dans la quasi-totalité des cas vers la guérison spontanée au bout de quelques mois. Aucun traitement antituberculeux ou antibiotique par voie locale ou générale n'a fait la preuve de son intérêt. La prise en charge implique un accompagnement des enfants dans le temps.

Il est recommandé :

➤ **En cas d'abcès ou de ganglion satellite suppuré:**

- ✓ De le laisser à découvert en l'absence d'ulcération ou d'écoulement ou d'y appliquer un pansement sec dans le cas contraire afin de faciliter la cicatrisation.

- ✓ D'envisager, si nécessaire, son incision si sa taille excède 3 cm et/ou s'il entraîne une gêne fonctionnelle.
- ✓ D'envisager une ponction en cas de ganglion satellite volumineux (> 3 cm) afin d'éviter la fistulisation ou une exérèse en cas de fistulisation.

L'aspiration à l'aiguille, à distance du centre de l'abcès, conformément à la technique recommandée par Banani et Alborzi [58] a permis la guérison et a évité la formation de fistules chez des enfants ayant présenté des abcès dans une étude menée sur le BCG à Durban Afrique du Sud. [43]

Après une revue de la littérature, J.Mark Fitz Gerald a suggéré le drainage précoce comme traitement des abcès persistants ou lymphadénites suppurées tout en soulignant le caractère controversé des recommandations pour la prise en charge de ces complications locales post BCG. [59]

Dans notre étude, l'attitude de 77% des 112 participants ayant répondu à la question sur la prise en charge des complications locales optaient pour le traitement symptomatique, l'abstention était l'attitude de 16% d'entre eux. L'attitude de ces 83% de nos participants est bien en accord avec les dernières recommandations en matière de prise en charge des complications locales. Pour les 7% restant, 4% affirmaient utiliser des antibacillaires même si cette pratique ne semble pas soutenue par une étude menée en 1987 par Cajlayan et al. Cette étude n'a pas montré de différence significative dans l'évolution des lymphadénites vers la suppuration ou le drainage spontané chez des enfants soumis à 4 modalités thérapeutiques différentes : traitement symptomatique ; érythromycine ; isoniazide seule ; association isoniazide et rifampicine [60].

➤ **En cas de chéloïdes :**

Les chéloïdes sont difficiles à traiter. La simple ablation chirurgicale entraîne souvent une aggravation. Une association de plusieurs types de traitements, notamment chirurgical et médicamenteux, peut être efficace mais doit être entreprise par un spécialiste. [10]

2.2 Prise en charge des complications générales

Les complications graves et rares (lupus vulgaire, érythème noueux, iritis, ostéomyélite et bécégite généralisée) doivent être traitées de façon systémique par des schémas antituberculeux à base d'isonazide et de rifampicine. [10]

Dans notre enquête, 6% des 111 participants affirmaient avoir comme attitude devant les complications générales, le recours au traitement antibacillaire alors que 90% réfèrent aux spécialistes.



Le BCG est un vaccin dont l'efficacité a été reconnue contre les formes graves de tuberculose d'où l'utilité de sa pratique dans un pays de forte endémie tuberculose comme le Maroc. Comme tout vaccin vivant atténué, le BCG peut entraîner des complications post vaccinales. Ces dernières sont majorées par certains mésusages de la vaccination par le BCG comme le non respect de la voie intradermique stricte comme mode d'administration du BCG et le non respect des doses vaccinales. Ces mésusages sont responsables de la plupart des complications post vaccinales. La variabilité des pratiques révélée par notre étude et les pratiques non conformes aux recommandations observées chez certains praticiens de la région de Marrakech doivent pousser le Ministère de la Santé à formuler des recommandations claires sur la vaccination par le BCG et s'assurer de leur diffusion à grande échelle. Il doit insister également sur la vaccination par le BCG et l'apprentissage de l'injection intradermique dans la formation du personnel médical et paramédical.



Questionnaire

1. Etes vous : Médecin Généraliste ☐ Pédiatre en formation ☐ Pédiatre ☐
 2. Votre secteur d'activité Privé ☐ Public. ☐
 3. Pensez vous que le BCG est efficace dans le contexte marocain : Oui ☐ Non ☐
 4. Contre quelles formes protège t-elle ?
Formes graves ☐ Tuberculose pulmonaire ☐ Formes extra pulmonaires ☐
 5. Pratiquez vous systématiquement le BCG chez tout nouveau né à terme quelque soit son poids
Oui ☐ Non ☐
 6. Sinon à partir de quel poids le faites vous :
 7. Quelle attitude adoptez vous chez les prématurés pour le BCG :
BCG dès le 1^{er} mois ☐ A partir de 3mois ☐ A partir de 6mois ☐ Fonction du poids ☐
 8. Réalisez vous l'intradermoréaction à la tuberculine avant la vaccination par le BCG chez
certaines personnes : Oui ☐ Non ☐
 9. Si **oui** lesquelles ?
 10. Quelles sont les voies d'administration du BCG que vous connaissez ?
Intra dermique ☐ sous cutanée ☐ voie orale ☐ Intra musculaire ☐
 - 11 La (les) quelle(s) pratiquez vous ? ID ☐ SC ☐ V.orale ☐ IM ☐
 12. Pratiquez vous la **revaccination** chez un sujet déjà vacciné par le BCG avec une
intradermoréaction à la tuberculine négative ? Oui ☐ Non ☐
 13. Quelle est la fréquence des complications locales (adénite, écoulement, abcès, ulcération,
cicatrice chéloïde) due au BCG dans votre pratique ?
Très rare ☐ rare ☐ fréquente ☐ très fréquente ☐
 - 14 Quelle est votre attitude en cas de complications locales :
Abstention ☐ Ttt symptomatique ☐ ttt antibacillaire ☐
 15. Avez vous déjà eu des cas de complications générales (bcgite généralisée)
ces 2 dernières années Oui ☐ Non ☐ Si oui combien....
 16. Quelle est votre attitude en cas de complications générales :
Traiter avec des antibacillaires ☐ Référer au spécialiste ☐
-

Annexe 1

BCG et VIH

L'OMS avait précédemment recommandé que, dans les pays où le poids de la tuberculose est élevé, on administre une dose unique de BCG à tous les enfants en bonne santé dès que possible après la naissance, à moins qu'ils ne présentent une infection à VIH symptomatique. [61]

Toutefois, les données récentes ont montré que les enfants qui étaient infectés par le VIH lorsqu'ils ont reçu le BCG à la naissance, et qui ont par la suite présenté un sida, présentaient un risque accru de bécégite disséminée [62], [63]. Chez ces enfants, les risques associés à l'utilisation du BCG l'emportent sur les avantages qu'il y a à peut-être prévenir une tuberculose grave. Le Comité Consultatif Mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS) a par conséquent conseillé à l'OMS de modifier sa recommandation de façon que les enfants connus infectés par le VIH, même s'ils sont asymptomatiques, ne soient plus vaccinés par le BCG.

Cependant, les populations dans lesquelles la prévalence du VIH est élevée sont également celles dans lesquelles le poids de la tuberculose est le plus important et chez elles, les enfants qui ne sont pas infectés par le VIH tireront profit de la vaccination par le BCG.

[64] L'OMS recommande que soit offerts à toutes les femmes enceintes un test de dépistage du VIH et une séance de conseil, accompagnés par la fourniture d'interventions visant à prévenir la transmission mère-enfant chez celles dont le test de dépistage est positif. Toutefois, il est admis que dépistage et conseil ne sont souvent pas disponibles pour l'ensemble des femmes enceintes dans les pays les plus durement frappés par l'épidémie d'infection à VIH. D'autre part, il est possible que le BCG soit parfois administré par des prestataires de services qui ne sont pas impliqués dans le dépistage prénatal des femmes ou le suivi des nourrissons exposés au VIH. Par conséquent, ils ne sont pas forcément au courant de la séropositivité de la mère et/ou du nourrisson à la période où le BCG est habituellement administré. La prise de décision à l'échelon national et local concernant la révision et l'application de la vaccination par le BCG sera basée au

bout du compte sur une série de facteurs déterminés localement. Sans ordre de priorité, il s'agit de :

- ✓ La prévalence de la tuberculose dans la population générale.
- ✓ L'exposition potentielle des nourrissons à la tuberculose.
- ✓ La prévalence de l'infection à VIH.
- ✓ La couverture et l'efficacité des interventions visant à prévenir la transmission mère-enfant du VIH.
- ✓ Les fréquences de l'allaitement au sein exclusif et mixte.
- ✓ La capacité à assurer un suivi des enfants vaccinés.
- ✓ La capacité à effectuer un diagnostic virologique chez le nourrisson (au cours des premiers mois de la vie).

Les recommandations qui suivent sont formulées afin de faciliter la prise de décision aux niveaux national et local concernant l'utilisation du BCG chez le nourrisson exposé au risque d'infection à VIH :

➤ En général, les populations dans lesquelles il y a une forte prévalence de l'infection à VIH ont également la charge de morbidité due à la tuberculose la plus élevée; dans ces populations, les enfants qui ne sont pas infectés par le VIH tireront un réel avantage de la vaccination par le BCG.

➤ Les avantages de la vaccination par le BCG l'emportent sur les risques chez les nourrissons nés de femmes dont on ignore si elles sont infectées par le VIH. Ces nourrissons doivent être vaccinés.

➤ Les avantages de la vaccination par le BCG l'emportent en général sur les risques chez les nourrissons dont on ignore s'ils sont infectés par le VIH et qui ne montrent aucun signe ni symptôme évocateur d'une telle infection mais qui sont nés de femmes connues infectées par le VIH. Ces nourrissons doivent être vaccinés après examen des facteurs déterminés localement susmentionnés.

➤ Les risques d'une vaccination par le BCG l'emportent sur ses avantages chez les nourrissons dont on sait qu'ils sont infectés par le VIH, qu'ils présentent ou non des signes ou symptômes de cette infection. Ces nourrissons ne doivent pas être vaccinés.

➤ Les risques d'une vaccination par le BCG l'emportent en général sur ses avantages chez les nourrissons dont on ignore s'ils sont infectés par le VIH mais qui présentent des signes ou des symptômes évocateurs d'une telle infection et qui sont nés de mères infectées par le VIH. Ces enfants ne doivent pas être vaccinés. Cependant, cette recommandation ne s'appliquera qu'aux enfants qui n'ont pas encore reçu le BCG au cours des premières semaines suivant leur naissance, puisque les manifestations cliniques n'apparaissent en règle générale pas avant l'âge de 3 mois. Si on peut pratiquer un test virologique précoce pour savoir si l'enfant est séropositif, le BCG peut alors être administré une fois qu'on a exclu la possibilité d'une infection par le VIH.

Annexe 2

L'intradermoréaction à la tuberculine [66]

❖ Contre-indications à La tuberculine

La seule contre-indication est un antécédent de réaction allergique connu à l'un des composants du produit ou lors d'une administration précédente.

Les personnes qui ont un antécédent d'infection tuberculeuse active (tuberculose-maladie) clairement identifié ou de réaction sévère à la tuberculine ne doivent pas recevoir le produit. En effet, les personnes préalablement sensibilisées peuvent présenter des réactions importantes au site d'injection, qui sont inutiles lorsque le diagnostic est déjà établi par ailleurs.

Un traitement adapté doit être disponible à proximité en cas de réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité immédiate après l'injection.

En cours de grossesse et en post-partum, le test à la tuberculine n'est pas contre-indiqué. La base d'interprétation reste la même, considérant d'après des études cliniques récentes que la grossesse n'interfère pas sur la réactivité à la tuberculine.

❖ Réaction cutanée tuberculinique négative

Une IDR à la tuberculine négative s'observe chez les individus qui n'ont jamais été en contact avec le bacille tuberculeux. Cependant, au cours d'authentiques infections tuberculeuses, l'IDR peut rester négative.

Les causes d'IDR faussement négatives sont :

- une erreur technique (tuberculine altérée, injection trop profonde, lecture trop tardive, diamètre d'induration sous-estimé).
 - la réalisation du test pendant la phase pré-allergique d'une tuberculose-infection latente ou d'une vaccination (moins de 2 mois après contamination ou administration du BCG).
 - la réalisation du test pendant l'évolution d'une maladie ou d'un état entraînant une anergie tuberculinique : infection virale (rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse, grippe), infection
-

BCG : Etat de connaissances des médecins dans la région de Marrakech

bactérienne sévère dont une tuberculose hématogène, hémopathie maligne, immunodépression, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur et chimiothérapie anticancéreuse, infection par le VIH, malnutrition.

- la réalisation du test chez une personne âgée, car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge ; au-delà de 65/70 ans, une IDR négative peut s'observer dans 30 à 40 % des cas d'infections tuberculeuses.



RESUME

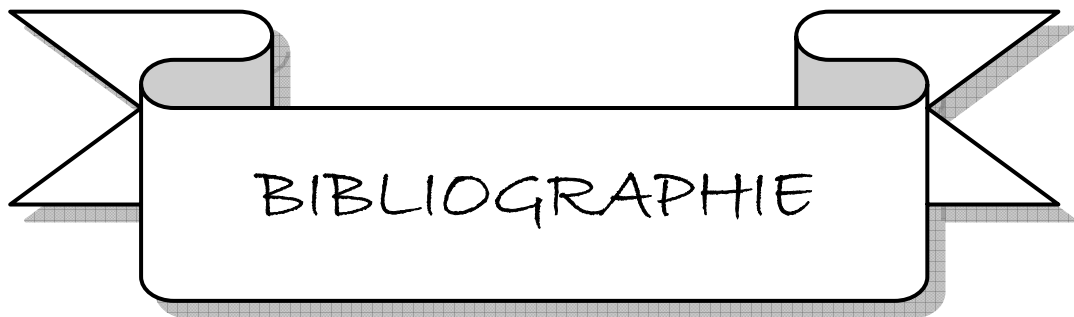
La tuberculose est un problème de santé publique dans les pays en développement comme le Maroc. Le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) fait parti des moyens de prévention contre cette endémie mondiale. Sa couverture vaccinale est la plus élevée au monde, bien qu'il existe beaucoup de controverses sur son efficacité et son impact. Sur une période de 5 mois, nous avons achevé une étude auprès de 132 médecins de la région de Marrakech pour évaluer leur pratique et état de connaissances sur le BCG. Avec un taux de participation de 85,6% (113 médecins), notre étude a révélé que 91% des participants trouvaient le BCG efficace dans le contexte marocain ; la majorité des médecins soit 59%, pratiquaient le BCG chez les nouveaux nés à terme sans tenir compte du poids alors que la décision de vacciner était prise en fonction du poids chez 41% d'entre eux. Pour les prématurés, 72% des réponses (79médecins) vaccinaient en fonction du poids, le BCG était administré à 1mois pour 13% d'entre eux. Pour 15% des réponses (17médecins), la vaccination des prématurés était réalisée à 3mois. La majorité des participants soit 84 médecins n'avaient jamais recours à l'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) avant la vaccination alors que 26% des réponses avaient parfois recours à l'IDRT avant l'administration du BCG. Devant une IDRT négative chez un sujet déjà vacciné 38, médecins (34%) pratiquaient la revaccination contrairement aux 66% des réponses (75 médecins).La voie intradermique était utilisée par 74% de nos participants pour administrer le BCG alors 25% des réponses (28 médecins) utilisaient la voie sous cutanée. La variabilité des pratiques adoptées par nos praticiens et les complications auxquelles elles peuvent exposer doivent pousser le ministère de la santé à formuler des recommandations sur la vaccination par le BCG et assurer leur bonne diffusion.

SUMMARY

Tuberculosis is a public health problem in developing countries like Morocco. The Bacillus of Calmette and Guérin (BCG) is one of the prevention means of this world endemic disease. Its vaccine cover is the highest in the world, even if there are a lot of controversies about its effectiveness and its impact. During a 5 months period; we completed a study with 132 doctors in the area of Marrakech, to evaluate their practice and state of knowledge on the BCG. With a participation rate of 85,6%, which means 113 doctors, our study revealed that 91% of the participants found the BCG effective against tuberculosis in the Moroccan context; the majority of the doctors; 59% meaning 67doctors practiced the BCG on full-term newborns without considering the weight, while 41% of them took the decision to vaccinate according to the weight. For the premature newborns, 72% of the answers (79 doctors) vaccinated according to the weight, the BCG was realized at one month for 13% of them (14 doctors).For 15% of the answers (17 doctors) revealed that the vaccination of the premature newborn was done at 3 months. The majority of the participants, 84 doctors never resorted to the Tuberculin skin test (TST) before vaccination, whereas 26% of the answers (29 doctors) resorted sometimes to the TST before administrating the BCG. In front of a negative TST in a previously vaccinated patient, 38 doctors which means 34% of the answers revealed that the revaccination was practiced, contrary to the 66% of the answers. The intradermal way was used by 74% of our participants (84 doctors) to realize the BCG, 25% of the answers used the sub cutaneous way. The variability of the practices adopted by our physicians and the complications to which they can expose must push the ministry of health to make recommendations on vaccination by the BCG and to ensure their good diffusion.

ملخص

يعتبر مرض (السل) مشكلة من مشاكل الصحة العمومية في البلدان النامية مثل المغرب. ويعد اللقاح المسمى بلقاح العvisية من [كلمت] و [غرين] (BCG) وسيلة من أهم الوسائل الوقائية ضد هذا المرض الدائم. وقد أظهرت الدراسات أن تغطية هذا اللقاح هي الأكثر ارتفاعا في العالم، وإن كانت هناك إثارة لكثير من الجدل حول فعاليته وأثره. وقد قمنا نحن بإنجاز دراسة استغرقت مدتها خمسة أشهر تمحورت حول تقييم تجارب 132 طبيبا بجهة مراكش ورصد معلوماتهم حول هذا اللقاح (BCG). فبينت دراستنا هذه التي شارك فيها 113 طبيبا، أي ما يعادل 85,6%، أن 91% من المشاركين يرون فعالية لقاح (BCG) في المغرب. إن الغالبية العظمى من الأطباء أي 59% (67 طبيبا)، يستخدمون لقاح (BCG) عند المواليد الجدد بغض النظر عن الوزن. بينما 41% من هؤلاء الأطباء يأخذون الوزن بعين الاعتبار قبل التلقيح. أما بالنسبة للخدج فإن 72% من الإجابات التي حصلنا عليها، أي ما يعادل 79 طبيبا يلقحون حسب الوزن. في حين أن 13% (14 طبيبا) منهم يستعملون هذا التلقيح فقط عندما يبلغ الخديج شهرا كاملا. و 15% منهم عند بلوغ الخديج ثلاثة أشهر. وأغلب المشاركين أي (84 طبيبا) لم يسبق لهم قط أن استخدموا فحص السلين الجلدي قبل التلقيح، في حين أن 26% منهم أي ما يعادل 29 (طبيبا) كانوا يستخدمونه في بعض الأحيان قبل التلقيح. وفي حالة فحص السلين الجلدي سالب عند إنسان سبق تلقيحه، فإن 38 طبيبا أي 34% من الإجابات التي حصلنا عليها يفضلون إعادة التلقيح مرة أخرى، بخلاف 66% المتبقية (75 طبيبا). أما بالنسبة للطرق المستخدمة للتلقيح BCG، فإن 74% من مشاركونا أي 84 طبيبا يستخدمون طريقة الحقن بين طبقات البشرة . بينما 25% منهم أي (28 طبيبا) يستخدمون طريقة الحقن تحت الجلد . إن تنوع الممارسات التي اعتمدها المشاركون في دراستنا هذه، والمضاعفات التي يمكن أن تنتج عنها، كان من اللازم أن تدفع وزارة الصحة إلى تقديم ونشر توصيات بشأن لقاح (BCG)، وضمان إشاعتها.



1. WHO

Le BCG dans les programmes de vaccination.

WHO Wkly Epidemiol Rec 2001 ; 76 : 33–9.

2. WHO

Global tuberculosis control — surveillance, planning, financing. WHO Report 2006

WHO/HTM/TB/2006.362.

3. WHO

Rapport mondial 2008 sur la lutte contre la tuberculose

Disponible sur :

http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/key_points/fr/index.html

4. Maroc, Discours du Dr M.C.BIADILLAH,

Ministre de la Santé Casablanca, 29 mai 2007

Cérémonie de signature de la convention entre le Ministre de la santé et la Fond Mondial de la Lutte contre le Sida, la Tuberculose et le Paludisme

Disponible sur : <http://www.sante.gov.ma>

Consulté le 15 avril 2008

5. Levy-Bruhl D., Denis F., Gicquel B. BCG.

Le BCG

EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 8-0291, 2006.

6. Debré R, Bernard E.

État actuel de la lutte antituberculeuse en France.

In : *Savoir prévenir*. Paris : Viborel L editeur; 1939. p. 165–74.

7. Lert F.

Émergence et devenir d'un système de prévention : le système de prise en charge de la tuberculose.

Thèse de 3e cycle, sous la direction de E. Levy, Université Paris IX, 1980.

8. Badeyan G, Guignon N.

Vaccination contre la tuberculose.

Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES):Etudes et Résultats. 1999.

9. Royaume du Maroc, Ministère de la santé

Guide de la lutte antituberculeuse à l'usage des professionnels de la santé,
Décembre 2004

10. P.E.M. Fine, I. A.M. Carneiro, J.B. Milstien and C. Clements,

Questions liées à l'utilisation du BCG dans les programmes de vaccination :
a discussion document WHO, World Health Organization, Geneva (1999).

Disponible sur : www.vaccines.who.int/vaccines-documents

11. COLDITZ G.A., BERKEY C.S., MOSTELLER F., BREWER T.F., WILSON M.E., BURDICK E., FINEBERG

The efficacy of Bacillus Calmette Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis : meta analysis of the published literature.

Pediatrics, 1995, *96*, 29–35.

12. COLDITZ G.A., BREWER T.F., BERKEY C.S., WILSON M.E., BURDICK E., FINEBERG H.V., MOSTELLER

Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature.

JAMA, 1994, *271*, 698–702.

13. RODRIGUES L.C., DIWAN V.K., WHEELER J.G.

Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis.

Int. J Epidemiol., 1993, 22, 1154-58.

14. DENIS F., MARTIN C., LÉVY-BRÜHL D.

Vaccinations par le BCG et autres approches vaccinales contre les mycobactéries

In "*Mycobacterium tuberculosis et mycobactéries atypiques*"

Denis F. et Perronne C. Ed.Elsevier Paris 2004, p. 257-272

15. WHO

Vaccination par le BCG : modalités pratiques,
disponible sur :www.who.int/vaccines-documents
consulté le 01 avril 2008

16. Darmanger AM, Nekzad SM, Kuis M, ten Dam HG.

BCG vaccination by bifurcated needle in a pilot vaccination programme.

Bull World Health Organ 1977; 55: 49-61

17. Weil-Hallé B.

Oral vaccination. In BCG Vaccine: Tuberculosis – Cancer.

Edited by SR Rosenthal. PSG Publishing Company Inc, Littleton, Massachusetts, USA 1980;
165-170.

18. Ten Dam HG, Fillastre C, Conge G, et al.

The use of jet injectors in BCG vaccination.

Bull WHO 1970; 43: 707-720

19. Mee J, Thwaites M.

BCG for neonates: a comparison of three methods.

J Trop Med Hyg. 1977 ;80(2):43–4

20. Dommergues MA, de la Rocque F, Dufour V, Floret D, Gaudelus J, Guérin N, Le Sage FV, Bocquet A, Cohen R.

French survey about intradermal BCG SSI adverse events in children under 6 years of age

Arch Pediatr. 2007; 14(1):102–8.

21. Siegrist CA.

Vaccinations et réponses immunitaires du nourrisson.

Médecine et Enfance 1998;20:581–4.

22. Gaudelus J, Cohen R, Siegrist CA.

Vaccinologie néonatale : bases théoriques.

In Journées Parisiennes de Pédiatrie, 2004, Flammarion Medecine Sciences éditeur pp 255–60

23. Dawodu AH.

Tuberculin conversion following BCG vaccination in preterm infants.

Acta Paediatr Scand 1985; 74:504–7.

24. Thayyil–Sudhan S, Kumar A, Singh M, et al.

Safety and effectiveness of BCG vaccination in preterm babies.

Arch Dis Child Fetal Neonatal 1999, 81:F64–6.

25. Sebaghatian MR, Hashem F, Hossain MM.

Bacille Calmette Guérin vaccination in preterm infants.

Int J Tuberc lung Dis 1998;2:679–82.

26. Saliou P, Ajjan N, Guerin N.

Efficacité et tolérance des vaccinations chez les prématurés.

Arch Pédiatr 2002; 9:629–37.

27. Tavares EC, Ribeiro JG, Oliveira LA.

Active and passive immunization in the extremely preterm infant.

J Pediatr (Rio J). 2005; 81(1 Suppl):S89–S94.

28. A. Ferreira, M. M. Bunn–Moreno, C. C. Sant'Anna, M. E Carvalho Ferreira

BCG vaccination in low birth weight newborns: analysis of lymphocyte proliferation, IL–2 generation and intradermal reaction to PPD

Tubercle and Lung Disease (1996) 77, 476–481]

29. Bothamley GH, Grange JM.

The Koch phenomenon and delayed hypersensitivity 1891–1991.

Tubercle 1991;72:7–11.

30. Udani PM, Parikh UC, Shah PM, Naik PA

BCG test in tuberculosis.

Indian J. *Pediatr* 1971;8:143–50

31. Kapoor RK, Wakhlu I, Gupta PK, Saksena PN.

Diagnostic utility of BCG test in children.

J Indian Medical Ass 1982;78:177–80.

32. Bhandari NR, Bhambal SS, Beohar V.

Diagnostic value of BCG test in childhood tuberculosis.

Indian Pediatrics 1984; 21: 555–9.

33. Göçmen A, Kiper N, Ertan Ü, Kalayci Ö, Özçelik U.

Is the BCG test of diagnostic value in tuberculosis?

Tubercle and Lung Disease 1994; 75: 54–7.

34. Graham H Bothamley, Ed Cooper, Delane Shingadia and Alex Mellanby

Tuberculin testing before BCG vaccination

BMJ 2003;327;243–244

35. Lugosi L.

Theoretical and methodological aspects of BCG vaccine from the discovery of Calmette and Guerin to molecular biology: a review.

Tubercle and Lung Disease 1992; 73: 252–261.

36. Kubit S, Czajka S, Olakowski T, Piasecki Z.

Effectiveness of BCG vaccination.

Pediatr Pol 1983; 58: 775–781.

37. Sepulveda RL, Parcha C, Sorenson RU.

Case-control study of the efficacy of BCG immunization against pulmonary tuberculosis in young adults in Santiago, Chile.

Tubercle and Lung Disease 1993; 73: 372–377.

38. Tala Heikkila M, Tuominen JE, Tala E.

Bacillus Calmette Guerin revaccination questionable with low tuberculosis incidence.

Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1324–1327.

39. Karonga

Prevention Trial Group. Randomized controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed Mycobacterium leprae vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi.

Lancet 1996; 348: 17–24.

40. WHO Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines.

Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis.

WHO Wkly Epidem Rec 1995; 70: 229–231.

41. Julie Milstien OMS 1993

Bases immunologiques de la vaccination : la tuberculose

Disponible sur : http://libdoc.who.int/hq/1993/WHO_EPI_GEN_93.15_mod5_fre.pdf

Consulté le 29 mars 2008

42. WHO

Informations complémentaires sur la sécurité des vaccins

disponible sur http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_V&B_00.36_fre.pdf

consulté le 02 avril 2008

43. Prakash M. Jeena, Meera K. Chhagan, Janet Topley et Hoosen M. Coovadia

Innocuité du vaccin BCG intradermique de souche Copenhagen 1331 chez le nouveau-né à Durban (Afrique du Sud)

Bulletin of the World Health Organization, 2001, 79 (4) : 337–343.)

44. BOUI M , LABRAIMI A , BABA N , BOUZIDI A , GHFIR M , SEDRATI O

BCG : avantages et inconvénients à l'heure de la controverse sur son intérêt

Ann Dermatol Venereol 2005;132:9S71–9S279

- 45. Bakhatar A., Aammal K., Mahmal A., Yassine A., Alaoui Yazidi A., Dari I.,
El Meziane A., Bahlaoui A.:**

Effets secondaires due à une double erreur d'administration du vaccin BCG chez 99 adultes

Rev Mal Respir N° HS 1 – Janvier 2003 p. 128 – 135

- 46. AFSSAPS**

Mise au point sur le BCG

www.afssaps.sante.fr ou www.sfpediatricie.com/uploads/media/mise_au_point_bcg.pdf

consulté le 05Mai 2008

- 47. Hengster P, Schnapka J, Fille M, Menardi G (1992).**

Occurrence of suppurative lymphadenitis after a change of BCG vaccine.

Archives of Disease in Childhood, 67:952–55.

- 48. Kabra SK, Jain Y, Seth MV (1993).**

BCG associated adenitis.

Lancet 1993, 341:970.

- 49. WHO WER (1988).**

Lymphadenitis associated with BCG Immunization, Mozambique.

Weekly Epidemiological Record, 63:381–388.

- 50. WHO WER (1989).**

BCG-associated lymphadenitis in infants – Zimbabwe.

Weekly Epidemiological Record, 48:37;1–3.

51. Ray CS et al.

Lymphadenitis associated with BCG vaccination: a report of an outbreak in Harare, Zimbabwe.
Central African Journal of Medicine, 1988, 34 (12) : 281–286

52. Lotte A, Ten Dam HG, Henderson R (1988).

Second International Union Against Tuberculosis and Lung Disease study on complications induced by intradermal BCG vaccination
Bulletin of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 63(2):47–59

53. Jouanguy E, Altare F, Lamhamedi S, et al (1996).

Interferon–receptor deficiency in an infant with fatal Bacille Calmette Guérin infection.
NEJM, 1996, 335:1956–1961

54. Jouanguy E, Lamhamedi–Cherradi S, Altare F, et al. (1997).

Partial interferon by receptor 1 deficiency in a child with tuberculoid bacillus Calmette Guérin infection and a sibling with clinical tuberculosis.
Journal of Clinical Investigation, 100:2658–2664

55. Casanova JL, Jouanguy E, Lamhamedi S, Blanche S, Fischer A (1995).

Immunological conditions of children with BCG disseminated infection (letter).
Lancet, 1995, 346:581

56. Mande R (1980).

Bécégites généralisées mortelles.
Sem Hôp Paris, 1980, 56:470–72

57. Relevé des Maladies transmissibles au Canada Mai 1998

Infection disséminé par le bacille de Calmette et de Guérin :

Trois cas récents au Canada

<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/98pdf/cdr2409f.pdf>

consulté le 22 avril 2008

58. Banani SA, Alborzi A.

Needle aspiration for suppurative post-BCG adenitis.

Archives of Diseases of Childhood, 1994, 71 : 446-447

59. FitzGerald JM.

Management of adverse reactions to bacille Calmette-Guérin vaccine.

Clin Infect Dis. 2000 Sep;31 Suppl 3:S75-6

60. Cajlayan S, Yegin O, Kayran K, Timocin N, Kasiaga E, Gun M.

Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination?

Am J Dis Child 1987;141:1213-4.

61. WHO

Vaccin BCG

Weekly Epidemiological Record No 4, 2004, 79, pp. 27-40

<http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.who.int/whalecom0/wer/2004/en/wer7904.pdf>

consulté le 5Mai 2008

62. Anneke C et al.

The risk of disseminated Bacille Calmette-Guérin (BCG) disease in HIV-infected children.

Vaccine, 2007, 25:14-18.

63. Fallo A et al.

Delayed complications of Bacille Calmette–Guérin (BCG) vaccination in HIV–infected children.

Presented at the International AIDS Society Meeting, 2005

http://www.who.int/vaccine_safety/topics/bcg/immunocompromised/en/index.html).

Consulté le 03 Mai 2008

64. WHO

Weekly Epidemiological Record 2007 May 25; 82(21) :181–93

disponible sur :

<http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.who.int/whalecom0/wer/2007/wer8221.pdf>

consulté le 25avril 2008

65. Tardieu M, Truffot–Pernot C, Carriere JP, Dufic Y, Landrieu P (1988).

Tuberculous meningitis due to BCG in two previously healthy children.

Lancet, 440–41

66. Groupe de travail du Conseil Supérieur d’Hygiène Publique de France

L’intradermo–réaction à la tuberculine ou test à la tuberculine

Rev Mal Respir 2003 ; 20 : 7S27–7S33