



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

**AVIS DU COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS / DU CONSEIL
SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE**

relatif à la
**vaccination par le vaccin BCG et au renforcement des moyens de la lutte
antituberculeuse en France**

(séance du 30 septembre 2005)

*(Ces recommandations doivent s'intégrer dans un Plan national de lutte contre la
tuberculose et les moyens humains, matériels et financiers nécessaires à leur mise en œuvre
doivent être dégagés à cette fin)*

Considérant d'une part :

que la tuberculose est historiquement liée à la pauvreté, comme en témoignent diverses études conduites en Europe et en Amérique du Nord, qui ont montré une association entre un bas niveau socio-économique et la tuberculose maladie,

les données de l'expertise collective Inserm¹ intitulée "Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie", rendues publiques le 23 novembre 2004, et notamment les points suivants :

- ◆ le taux de l'incidence globale de la tuberculose en France, maladie à déclaration obligatoire (art. D 3113-6 du Code de la santé publique), est stable depuis plusieurs années, et de 10,2/100 000 en 2003,
- ◆ l'incidence de la tuberculose en France dans les populations de nationalité étrangère, telle que mesurée par les données de la déclaration obligatoire, connaît une augmentation significative depuis 1998 (taux annuel moyen de variation de + 8 % entre 1997 et 2003, incidence de 70/100 000 en 2003), quand dans le même temps elle continue à décroître dans la population de nationalité française (taux annuel moyen de variation de - 6 % entre 1997 et 2003, incidence de 5,4/100 000 en 2003),
- ◆ le taux d'incidence de la tuberculose dans les populations de nationalité étrangère est superposable, dans les premières années suivant leur arrivée dans le pays d'accueil, à celui de la population dans le pays d'origine, notamment pour les pays de forte endémicité (annexe 1),
- ◆ le taux d'incidence annuel moyen des cas de tuberculose BAAR+ (présence de bacilles acido-alcool-résistants à l'examen microscopique direct) est évalué à 4,6/100 000 sur la période 2000-2002 (5,7 en données corrigées de la sous notification), valeur très proche

du seuil proposé par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UNION) comme critère permettant d'envisager l'arrêt de la vaccination généralisée des enfants (ce seuil a été fixé à 5),

- ◆ la tuberculose chez l'enfant, très exceptionnellement contagieuse, est presque toujours due à une contamination à partir d'un adulte le plus souvent bacillifère,
- ◆ le nombre d'enfants considérés à risque élevé de tuberculose parce que originaires d'un pays de forte endémicité ou nés de parents originaires d'un tel pays est estimé à un peu plus de 12 % de l'ensemble des enfants, soit environ 100 000 par cohorte annuelle de naissances,
- ◆ l'efficacité du vaccin BCG est estimée à 80 % pour les formes graves extra pulmonaires de l'enfant et 55 % pour les formes pulmonaires, pendant les 10 à 15 ans qui suivent cette vaccination,
- ◆ la grande majorité des études montrant l'efficacité protectrice du BCG ont été faites sur une vaccination à la naissance, ou dans les premiers mois de vie,
- ◆ la vaccination par le BCG ne protège que les sujets vaccinés et n'intervient en rien sur la chaîne de transmission de la maladie,
- ◆ la première mesure de prévention de la tuberculose de l'enfant, conséquence directe des considérants précédents, est le dépistage précoce des tuberculoses pulmonaires de l'adulte, la recherche active des cas secondaires de tuberculose infection et maladie, et leur traitement bien conduit.

Considérant d'autre part :

selon les estimations d'impact des scénarios alternatifs de l'expertise collective Inserm menées sur la base des travaux de l'Institut de veille sanitaire (InVS), notamment les points suivants:

- ◆ **les effets indésirables de la vaccination par le BCG**, pour rares qu'ils soient, sont estimés en France par an à 300 adénites suppurées et 12 infections généralisées par le BCG dans le cadre d'une vaccination généralisée faite essentiellement (plus de 90 %) par multipuncture,
 - les infections généralisées par le BCG sont, pour les plus graves, le plus souvent liées à un déficit immunitaire congénital dont le diagnostic est en général fait avant l'âge de 1an, mais pourrait être fait avant l'âge de 6 mois,
 - la fréquence des adénites suppurées risque d'augmenter à partir de l'année 2006, de par l'arrêt de la commercialisation de la vaccination BCG par multipuncture, décidée par le laboratoire pharmaceutique producteur de manière unilatérale, qui rendra exclusive cette vaccination par voie intradermique dès janvier 2006,
- ◆ **parmi les décisions d'arrêt de la vaccination généralisée**, l'exemple de la Suède est notable, puisque cette décision a entraîné une augmentation globale de l'incidence de la tuberculose de l'enfant, notamment, mais pas uniquement, parmi ceux vivant dans un environnement à risque. Cette situation a conduit à recommander un renforcement des mesures visant à vacciner les enfants à risque, ce qui a permis de réduire l'incidence de la tuberculose pédiatrique. Cependant, celle-ci n'est pas revenue à son niveau observé lors de la vaccination généralisée, y compris chez les enfants ne vivant pas dans un environnement à risque (annexe 2).

- l'arrêt total de la vaccination par le BCG entraînerait une augmentation annuelle des cas de tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans non négligeable, estimée de 320 à 800 cas dont au moins 10 à 16 de méningites ou miliaires tuberculeuses chez l'enfant, selon des hypothèses d'efficacité du BCG allant de 75 % à 85 % contre les méningites et miliaires, et de 50 % à 75 % contre les autres formes, ainsi que l'apparition chaque année de plus de 340 cas supplémentaires d'infections à mycobactéries atypiques,
- par rapport à la vaccination systématique de tous les enfants, dans les conditions les plus optimistes de couverture vaccinale par voie intradermique (95 % à l'âge de 6 ans), **la vaccination ciblée sur les enfants à risque de tuberculose:**
 - permettrait d'éviter chaque année environ 260 cas d'adénites et 10 cas d'infections généralisées par le BCG,
 - entraînerait chaque année, parmi les enfants à faible risque, environ 80 à 200 cas supplémentaires de tuberculose selon les hypothèses d'efficacité du BCG, dont 2 à 4 méningites ou miliaires tuberculeuses, ainsi qu'environ 300 cas supplémentaires d'infections à mycobactéries atypiques,
 - entraînerait de facto la suspension de l'obligation vaccinale, diminuant probablement la couverture vaccinale, ce qui risque d'avoir pour conséquence un excès de cas supérieur à celui estimé dans le considérant précédent.

1. Le CTV/ le CSHPF soulignent que la vaccination généralisée des enfants par le BCG ne sert en aucun cas de stratégie de remplacement à la lutte contre la tuberculose. De fait cette vaccination n'a pas d'efficacité sur la transmission de la maladie entre adultes, qui sont, eux, la source principale de cette transmission.

2. Le CTV/ le CSHPF, constatant l'insuffisance des efforts de lutte contre la tuberculose, notamment dans les populations les plus à risque de tuberculose, considèrent comme une priorité absolue l'élaboration d'un Plan national de lutte contre la tuberculose, assorti des moyens nécessaires à sa mise en œuvre efficace, notamment en Ile de France où l'incidence dépasse largement la moyenne nationale, et dans les régions ou départements où cette incidence demeure significativement plus élevée que sur le reste du territoire (Alsace, PACA, Corse et Guyane française). Le CTV/ le CSHPF recommandent que la restructuration des centres départementaux de lutte contre la tuberculose à l'occasion de la re-centralisation à l'Etat prévue en 2006ⁱⁱ y contribue. Ce Plan doit permettre, notamment, de recentrer la stratégie dans les directions suivantes :

- ◆ dépistage précoce des cas de tuberculose infection et maladie,
- ◆ recherche précoce et suivi des cas secondaires et des contamineurs, notamment pour les cas pédiatriques, (tuberculose maladie nécessitant un traitement antituberculeux curatif complet ou tuberculose infection* nécessitant une chimioprophylaxie antituberculeuse),
- ◆ traitements bien conduits et supervisés,
- ◆ mise en place d'outils de suivi des tuberculoses de l'adulte et des fins de traitement, des tuberculoses de l'enfant, notamment méningites et miliaires, des infections généralisées liées au BCG et des infections à mycobactéries atypiques,

* l'utilisation en routine de nouvelles techniques de diagnostic de l'infection tuberculeuse, notamment par mesure de l'interféron gamma, d'une plus grande spécificité que l>IDR à la tuberculine, est en cours d'évaluation.

- ◆ au sein des familles ou des populations les plus à risque de tuberculose, dépistages ciblés, amélioration de l'accès aux soins, notamment pour celles d'origine de pays de forte endémie tuberculeuse (annexe 1),
- ◆ chez toute personne amenée à travailler régulièrement au contact direct d'enfants de moins de 15 ans, et qui répond à au moins un des critères suivants :
 - personne immunodéprimée (notamment corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur, traitement par anticorps monoclonaux anti-TNF, ou infection connue à VIH),
 - personne originaire d'un pays de forte endémie tuberculeuse (annexe 1), en France depuis moins de 10 ans,
 dépistage systématique de la tuberculose contagieuse par radiographie pulmonaire à l'embauche, avant sa prise de fonction, et suivi médical spécifique annuel par un médecin qui posera l'indication d'un contrôle par IDR à la tuberculine* ou par radiographie pulmonaire si nécessaire,
- ◆ renforcement des outils de suivi de la couverture vaccinale prenant en compte une stratégie de vaccination ciblée sur les enfants à risque élevé de tuberculose.

3. Le CTV/ le CSHPF recommandent, pendant la période intermédiaire nécessaire à la mise en place de ces mesures renforcées de lutte contre la tuberculose, et avant que l'abrogation de l'obligation vaccinale ne soit effective, que la vaccination BCG par voie intradermique soit réalisée chez les enfants à risque élevé de tuberculose dans les premières semaines de la vie, et qu'elle soit, lorsque cela est possible, retardée au delà de l'âge de 6 mois chez les enfants à faible risque. En cas de doute sur une contamination mère-enfant par le VIH, la vaccination sera suspendue tant que la preuve de l'absence d'infection de l'enfant par le VIH n'aura pas été faite.

4. Le CTV/ le CSHPF recommandent, à terme, une fois les mesures préconisées mises en place,

- ◆ **la suspension de l'obligation vaccinale par le vaccin BCG,**
- ◆ **la vaccination par le vaccin BCG chez les enfants à risque élevé de tuberculose,** qui répondent au moins à l'un des critères suivants :
 - enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse (annexe 1)
 - enfant dont au moins l'un des parents est originaire d'un de ces pays
 - enfant devant séjourner plus de 3 mois dans l'un de ces pays
 - enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs)
 - enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux. L'évaluation du risque sera faite au cas par cas par le médecin, en tenant compte notamment des conditions socio-économiques défavorables ou précaires de la famille de l'enfant, propices à la dissémination du bacille tuberculeux.

* l'utilisation en routine de nouvelles techniques de diagnostic de l'infection tuberculeuse, notamment par mesure de l'interféron gamma, d'une plus grande spécificité que l>IDR à la tuberculine, est en cours d'évaluation.

Cette vaccination sera réalisée par un médecin ou une sage-femme, après avoir déterminé par l'interrogatoire de son entourage familial si l'enfant appartient aux groupes à risque ainsi définis.

Elle sera effectuée d'autant plus tôt, c'est à dire au mieux dès les premiers jours de vie, que le risque, évalué par le médecin, sera jugé plus fort. Avant l'âge de 3 mois, l'utilité de réaliser une IDR à la tuberculine préalablement à la vaccination par le BCG, n'est pas démontrée.

Le CTV/ le CSHPF recommandent, de plus:

- ◆ qu'au cours de leurs études, les étudiants en médecine aient obligatoirement à faire preuve de leur capacité à réaliser correctement une injection par voie intradermique chez le jeune enfant,
- ◆ que des actions spécifiques de formation à la pratique de l'injection par voie intradermique chez le jeune enfant soient mises en œuvre rapidement sur l'ensemble du territoire français pour les médecins et sages-femmes en exercice.

ⁱ INSERM. Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie. Expertise collective, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Paris, 2004.

ⁱⁱ Articles L. 3112-2 et L. 3112-3 du code de la santé publique (art. 71 de la loi n° 2004-809 du 13 août 2004 relative aux libertés et responsabilités locales).

Annexe 1

Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse, selon les estimations de l’OMS*, et en tenant compte de certaines imprécisions liées aux difficultés du recueil fiable des données épidémiologiques dans certains pays, sont :

- Le continent africain dans son ensemble
- Le continent asiatique dans son ensemble, à l’exception du Japon
- Les Amériques centrale et du sud
- Les pays d’Europe Centrale et de l’Est hors UE (Albanie, Bosnie & Herzégovine, Bulgarie, Croatie, Macédoine, Roumanie, Serbie & Monténégro)
- Les pays de l’ancienne Union Soviétique y compris les pays baltes (Estonie, Lituanie et Lettonie),
- Parmi les départements français d’outre mer, la Guyane.

Annexe 2

Incidence cumulée de la maladie tuberculeuse chez les enfants de 0 à 4 ans nés en Suède entre 1969 et 1989 (d'après Romanus V. The impact of BCG vaccination on mycobacterial disease among children born in Sweden between 1969 and 1993. Smittskyddsinstitutet, Stockholm 1995)

Périodes de naissance	Couverture BCG (%)*	Total		Nés de parents suédois		Nés de parents étrangers	
		N	Taux/10 ⁵	N	Taux/10 ⁵	N	Taux/10 ⁵
1969-1974	> 95	7	1	5	0,8	2	2,6
1975-1980	< 2	45	8,1	19	3,9	26	39,5
1981-1983	2-7	15	5,4	10	4,1	5	15,5
1984-1989	11-14	17	2,7	7	1,3**	10	14,5

*couverture BCG à l'âge de 2 ans en population générale

**différence entre 1969-74 non statistiquement significative

CET AVIS NE PEUT ETRE DIFFUSE QUE DANS SON INTEGRALITE SANS SUPPRESSION NI AJOUT

* données tirées du rapport de l'OMS 2005 "Global Tuberculosis Control, p.22, Fig.2: Estimated TB incidence rates, 2003"