

# La vaccination par le BCG en France

## Historique et évolution jusqu'à la suspension de l'obligation vaccinale

**Nicole Guérin**

Pédiatre, invitée d'honneur permanente du Comité technique des vaccinations

**En juillet 2007, l'obligation de vaccination par BCG était supprimée. Sur quels faits et études les experts se sont-ils appuyés pour préconiser cette mesure ? Une recommandation de vaccination ciblée a accompagné cette suppression.**

**L**e décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG a substitué une recommandation forte de vaccination précoce des enfants à risque élevé de tuberculose à l'obligation vaccinale par le BCG pour les enfants et les adolescents.

Cette décision a été prise en égard à la situation épidémiologique, au programme de lutte contre la tuberculose, aux bénéfices, aux risques et à la pratique actuelle de la vaccination par le BCG, ainsi qu'aux possibilités d'en évaluer l'impact à court et moyen terme.

### La situation épidémiologique

En France, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964.

Les chiffres de l'incidence déclarée ont régulièrement diminué d'environ 10 % chaque année depuis la fin de la Deuxième Guerre mondiale. L'incidence déclarée a légèrement augmenté, transitoirement, en 1992 et 1993. Les explications possibles sont les conditions de vie de certains groupes de population, l'épidémie d'infections par le VIH et une certaine inadaptation des structures de prise en charge des malades, voire une plus grande sensibilisation des médecins à l'importance des déclarations. La diminution régulière a ensuite repris, le taux d'incidence pour 100 000 habitants passant de 17,2 à 14,6, puis à 13,2 à l'échelle nationale en 1994, 1995 et 1996. De 1997 à 2005, la diminution a ralenti (11,5 à 8,9 pour 100 000). Mais une tendance à la hausse est observée depuis 1998 pour les populations de nationalité

étrangère. L'Ile-de-France reste la région la plus touchée, avec un taux d'incidence de 19 cas pour 100 000 habitants en 2005, de même que la Guyane. Le taux d'incidence augmente avec l'âge, et en fonction de la nationalité (5 pour 100 000 personnes de nationalité française et 41,5 pour 100 000 personnes de nationalité étrangère).

### Le programme de lutte contre la tuberculose

Le programme de lutte contre la tuberculose en France 2007-2009, publié en juillet 2007, est axé sur le diagnostic précoce et le traitement pour tous les cas de tuberculose maladie, l'amélioration du dépistage de la tuberculose, l'optimisation de la stratégie vaccinale par le BCG, le maintien de la résistance aux antibiotiques à un taux faible, l'amélioration de la surveillance épidémiologique et du pilotage de la lutte antituberculeuse. Sa mise en œuvre est une des conditions préalables à un changement de politique vaccinale.

### Les bénéfices et les risques du BCG

L'efficacité du vaccin, démontrée par les premières observations, a été mise en doute à la suite d'une étude en Inde, à Chingleput. Différents auteurs ont procédé depuis à des méta-analyses dont les conclusions reconnues, y compris par l'OMS, sont que le pouvoir protecteur de la vaccination du nouveau-né par voie intradermique vis-à-vis des formes graves de tuberculose de l'enfant est estimé à 75-80 %, et vis-à-vis des formes pulmonaires, dans l'hypothèse favorable, de 50 %.

Les effets indésirables du BCG : parmi les complications locales et loco-régionales, on peut noter une ulcération au site de l'injection de taille supérieure à 1 cm, une adénite de taille supérieure à 1 cm de diamètre, évoluant parfois vers la caséification et la fistulisation.

Chez le sujet immunocompétent, les ulcérations locales post-BCG sont bien connues et surviendraient dans 1 à 2 % des cas (avec ou sans adénite satellite). Leur évolution peut se prolonger sur plusieurs mois, mais elles finissent par guérir sans séquelles, si ce n'est la cicatrice.

Parmi les réactions systémiques, des ostéites et des « bécégites infectieuses généralisées » ont été très rarement rapportées. Traditionnellement observée chez les enfants présentant un déficit immunitaire sévère, la bécégite généralisée a été signalée de deux à cinq fois pour un million de vaccinés (OMS), une fois pour 100 000 à 200 000 lors de l'expertise collective de l'Inserm.

### Politique vaccinale

La réglementation, datant de 1950 et adaptée en 1965, a été modifiée par le décret 96-775 du 5 septembre 1996, puis par le décret du 30 juin 2004 et l'arrêté du 13 juillet 2004. Elle consistait en la vaccination obligatoire de tous les enfants à l'entrée en collectivité et au plus tard à l'âge de 6 ans.

La couverture vaccinale chez les enfants de 2 ans était de 84 % en 2004 et de 95 % chez les enfants de 6 ans nés en 1997 (source Drees).

Cependant, la disparition de la vaccination par multipuncture, fin 2005, a modifié considérablement les données du problème. En effet, l'enquête menée en 1997 par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques du ministère de la Santé a montré que 92 % des primo-vaccinations étaient effectuées par multipuncture et des enquêtes menées en 2005 ont indiqué qu'une proportion importante des médecins vaccinateurs n'étaient pas prêts à vacciner les jeunes nourrissons par voie intradermique. De plus, les centres régionaux de pharmacovigilance rapportent un nombre important de mésusages, qui vont probablement diminuer avec l'expérience accrue des vaccinateurs.

### Les bases des modifications

L'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (l'Union)

considère qu'il est permis d'envisager la cessation de la vaccination BCG systématique lorsque, soit l'incidence moyenne des cas présentant une expectoration positive à l'examen direct est inférieure à 5 cas pour 100 000 habitants, soit l'incidence moyenne des méningites de l'enfant est inférieure à 1 cas pour 10 millions d'habitants, soit le risque annuel infectieux est inférieur à 0,1 %. Ce dernier paramètre ne peut être estimé dans un pays où la vaccination BCG est largement pratiquée.

En France, les données de la déclaration obligatoire permettent de conclure que l'incidence annuelle des formes BAAR positif et celle des méningites tuberculeuses de l'enfant sont toutes deux proches des seuils proposés par l'Union. Dans le cadre de l'expertise collective menée par l'Inserm en 2004, l'Institut de veille sanitaire a estimé à 320 le nombre de cas de tuberculose de l'enfant qui surviendraient en excès en cas d'interruption de la vaccination, pour une efficacité du BCG de 75 % vis-à-vis des méningites et des miliaires tuberculeuses et de 50 % pour la prévention de l'ensemble des autres formes de tuberculose de l'enfant de moins de 15 ans.

Ces mêmes travaux ont montré qu'environ 75 % des cas de tuberculose de l'enfant de moins de 15 ans surviennent chez des enfants à risque élevé de tuberculose, défini par le fait d'être né dans un pays de forte prévalence de la maladie, ou d'une famille originaire d'un tel pays, ou par l'existence d'un antécédent de tuberculose familial. On estime à environ 100 000 le nombre d'enfants vivant en France répondant à au moins un de ces critères d'enfant à risque. Ainsi, la vaccination ciblée sur moins de 15 % des enfants permettrait d'éviter environ les trois quarts des cas de tuberculose qui sont actuellement évités par la vaccination généralisée des enfants, soit 240 des 320 cas. Elle permettrait de réduire de plus de 85 % la fréquence des effets secondaires de la vaccination et, en particulier, d'éviter 11 des 12 « bécégites » disséminées survenant en France chaque année. Mais l'importance de l'augmentation des infections à mycobactéries atypiques est difficile à prévoir.

Au vu de ces différents éléments, le maintien de la vaccination généralisée aurait pu apparaître comme l'option à privilégier. Mais les difficultés techniques de la vaccination par voie intradermique faisaient redouter une baisse massive de la couverture vaccinale.

Le passage à une stratégie de vaccination ciblée apparaît également acceptable, si les autres outils de lutte contre la tuberculose sont au préalable renforcés, afin de limiter l'augmentation d'incidence de la tuberculose de l'enfant qu'induirait une telle décision. Il s'agit en particulier de l'amélioration du dépistage précoce des cas de tuberculose, de leur investigation à la recherche du cas index ou de cas secondaires et du suivi de l'observance des traitements. Une vaccination sélective risque cependant d'avoir comme conséquence une diminution de la couverture vaccinale dans la population ciblée, ne serait-ce que par l'abrogation de l'obligation vaccinale. Enfin, la vaccination ciblée risque de rencontrer des difficultés en termes de mise en œuvre opérationnelle, d'acceptabilité sociale, éthique et politique.

### La décision actuelle

Le décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG substitue à l'obligation vaccinale par le BCG pour les enfants et les adolescents une recommandation forte de vaccination précoce des enfants à risque élevé de tuberculose.

Pour les enfants vivant dans un milieu à risque élevé de tuberculose, la vaccination par le BCG est recommandée dès le premier mois de vie. Les nourrissons de moins de 3 mois sont vaccinés par le BCG sans test tuberculinique préalable. Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans. L'intradermoréaction à la tuberculine préalable à la vaccination doit être réalisée à partir de l'âge de 3 mois, pour éviter de vacciner un enfant qui aurait déjà été infecté par le bacille de la tuberculose ou par une autre mycobactérie. Cette vaccination ne s'applique qu'aux personnes ayant une intradermoréaction à la tuberculine négative.

Sont considérés comme enfants à risque élevé de tuberculose (avis du CSHPF du 9 mars 2007), relevant donc de la recommandation forte de vaccination, les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants :

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;

- enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
- enfant résidant en Ile-de-France ou en Guyane ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux.

La suspension de l'obligation vaccinale par le BCG ne concerne pas les professionnels soumis à cette obligation. Cependant, il n'y a pas lieu de revacciner une personne ayant eu une première vaccination, même en cas d'intradermo-réaction à la tuberculine négative (décret n° 2004-635 du 30 juin 2004 relatif à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG).

### Mode d'administration

Le vaccin BCG SSI® se présente en flacon multidose contenant une poudre lyophilisée, à reconstituer avec 1 ml de solvant. Après reconstitution, une dose de 0,1 ml contient 200 000 à 800 000 UFC (unités formant colonies).

Le vaccin reconstitué est injecté par voie intradermique à l'aide d'une seringue de 1 ml graduée au centième de millilitre et munie d'une aiguille de 26G/0,45 mm x 10 mm à biseau court, spéciale pour injections intradermiques. Cette aiguille plus fine et plus courte que celle actuellement distribuée sera fournie avec le vaccin dès fin 2007.

Chez l'enfant de plus de 1 an et les adultes, le volume à injecter est de 0,1 ml.

Chez le nourrisson de moins de 1 an, le volume de vaccin à injecter est de 0,05 ml.

On utilise bien entendu une seringue et une aiguille stériles différentes pour chaque injection.

Le site d'injection recommandé est la partie postéro-externe du bras, à l'union des tiers moyen et supérieur.

### Suites normales

Le BCG intradermique Pasteur est remplacé par le BCG SSI® depuis août 2004.

L'administration intradermique du BCG, délicate quel que soit l'âge du sujet, l'est particulièrement chez le nouveau-né et le nourrisson.

L'évolution normale de la lésion vaccinale inclut l'apparition d'une papule au site de l'injection qui peut évoluer vers une ulcération de taille inférieure à 1 cm de diamètre et dont peut sourdre un écoulement pendant quelques semaines. La guérison survient au bout de un à deux mois. Il n'est pas nécessaire de protéger le site de l'injection, et bains et douches pour la toilette sont possibles. S'il existe une suppuration, il faut protéger le site de l'injection avec un pansement sec, sans pommade ni pansement occlusif. Un ganglion satellite, axillaire si la vaccination a été effectuée à l'union tiers moyen tiers supérieur du bras comme recommandé, peut apparaître.

Les effets indésirables doivent être déclarés au Réseau national des trente et un centres régionaux de pharmacovigilance.

### Contre-indications

Le vaccin BCG SSI® ne doit pas être administré en cas d'hypersensibilité à l'un de ses composants.

La vaccination doit être différée en cas de fièvre ou de dermatose infectieuse généralisée.

Le vaccin BCG SSI® est également contre-indiqué pour les personnes recevant une corticothérapie par voie générale ou un traitement immunosuppresseur (y compris la radiothérapie), les personnes souffrant d'affections malignes (par exemple lymphome, leucémie, maladie de Hodgkin ou autres tumeurs du système réticulo-endothélial), les personnes atteintes d'immunodéficiences primaires ou secondaires, ainsi que les personnes infectées par le VIH (incluant les enfants nés de mère infectée par le VIH).

### Conclusion

Quatre-vingts ans après la mise au point du BCG, et l'utilisation large de ce vaccin en France, la situation actuelle est en pleine évolution. L'obligation vaccinale a été prônée en 1950 alors que le bénéfice de la vaccination était indiscutable, compte tenu de l'importance de la maladie. La maladie a maintenant diminué, grâce à l'augmentation du niveau de vie et au dépistage et à la prise en charge des cas contagieux de tuberculose. La maladie persiste cependant dans certaines catégories socio-économiques défavorisées chez lesquelles la vaccination des nouveau-nés apporte une protection individuelle indéniable. La suspension en juillet 2007 de l'obligation vaccinale remplacée par une recommandation forte de vaccination des enfants à risque élevé de tuberculose va devoir être suivie de près dans sa mise en œuvre et ses résultats épidémiologiques. ■

### Bibliographie

1. Antoine D., Che D. « Les cas de tuberculose déclarés en France en 2005 ». *BEH* 2007 ; 11 : 85-9.
2. Avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (section maladies transmissibles) relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le vaccin BCG chez les enfants et les adolescents. *BEH* 2007 ; 31-32 : 282-4.
3. Calendrier vaccinal 2007. Avis du Haut Conseil de la santé publique. *BEH* 2007 ; 31-32 : 269-7.
4. Centre d'expertise collective Inserm. *Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie*. Paris : Inserm, 2004 : 282 p.
5. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. « Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guérin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis ». *Tubercle Lung Dis* 1994 ; 75 : 179-80.
6. Lévy-Bruhl D. « Perspectives d'évolution de la politique vaccinale BCG en France ». *Bull Epidemiol Hebd* 2005 ; 17-18 : 83-4.
7. Lévy-Bruhl D., Denis F., Gaudelus J., Guérin N. *Le BCG : Quatre-vingts ans d'histoire*. Vaccinologie Doin Éd (à paraître).
8. Programme de lutte contre la tuberculose en France 2007-2009 Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Juillet 2007.
9. 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.