



Guide des vaccinations

Édition 2006

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



La vaccination par le BCG et tests tuberculiques

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 BCG. Celle-ci a pour but principal de protéger les jeunes enfants des formes graves de la tuberculose précoce, méningites tuberculeuses et miliaires en particulier.

LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

En France, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964. Les critères de déclaration des cas sont détaillés dans la fiche de notification réactualisée en 2003*. La tuberculose, maladie confirmée ou probable, doit être déclarée lorsqu'une décision de traitement antituberculeux standard est prise ; l'infection tuberculeuse chez l'enfant de moins de 15 ans doit aussi être déclarée.

Les chiffres de l'incidence déclarée de tuberculose ont régulièrement diminué d'environ 10 % chaque année depuis la fin de la deuxième guerre mondiale. En 1992, pour la première fois, l'incidence déclarée de la tuberculose a augmenté (8 772 cas en 1992 contre 8 646 en 1991). Cette tendance s'est poursuivie en 1993. La crise économique, l'épidémie d'infections par le VIH et une certaine inadaptation des structures de prise en charge des malades à mesure que l'incidence de la maladie diminuait, sont autant d'hypothèses pour

* Voir le site Internet de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr>

expliquer cette augmentation. Une plus grande sensibilisation des médecins à l'importance des déclarations est également possible. En 1994, 1995 et 1996, le taux d'incidence pour 100 000 habitants a de nouveau diminué, passant de 17,2 à 14,6, puis à 13,2 à l'échelle nationale. Entre 1997 et 2003, le taux d'incidence globale a été stable (11,5-10,2 pour 100 000). Mais la tendance s'est inversée depuis 1998 pour les populations de nationalité étrangère. L'Île-de-France reste la région la plus touchée, avec un taux d'incidence de 24,8 cas pour 100 000 habitants en 2003. Le taux d'incidence augmente avec l'âge, atteignant 20,7 pour 100 000 personnes de plus de 75 ans, et en fonction de la nationalité (5,4 pour 100 000 personnes de nationalité française et 72,1 pour 100 000 personnes de nationalité étrangère) [figure 1].

En 2002, le statut sérologique vis-à-vis du VIH était connu chez 42 % des cas déclarés de tuberculose et positif chez 5,9 % du total des cas de tuberculose.

VACCINATION PAR LE BCG

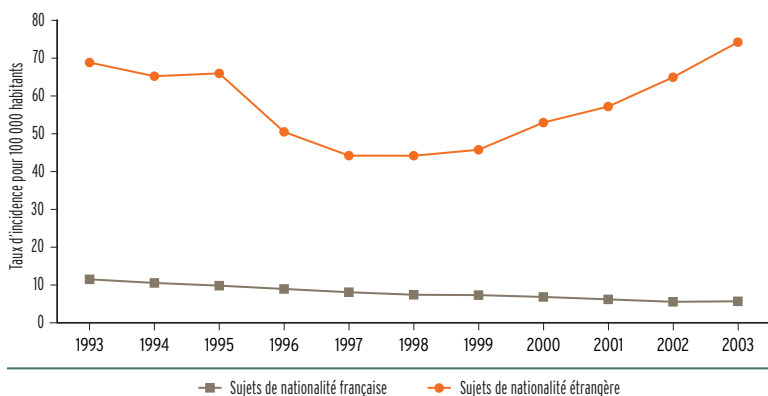
Caractéristiques du vaccin

Le vaccin BCG dérive d'un isolat de *Mycobacterium bovis* qui a perdu sa virulence par atténuation au moyen de 230 passages sur pomme de terre biliée glycinée. La préparation initiale de Calmette et Guérin, mise au point en 1921, a été largement distribuée de par le monde et n'a été modifiée que dans ses méthodes et conditions de culture. Il en résulte cependant de grandes variations dans les caractéristiques des vaccins du marché actuel.

Le seul vaccin BCG distribué en France est le vaccin BCG SSI® (Staten Serum Institute de Copenhague) pour usage intradermique.

FIGURE 1

Incidence de la tuberculose selon la nationalité, France métropolitaine, 1993-2003



Source : DO.

Mode d'administration, schéma de vaccination, conservation

Le vaccin se présente en flacon de 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.

- 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.

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

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé dans les quatre heures.

Le vaccin BCG SSI® doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et ne doit pas être congelé.

Politique vaccinale, législation, recommandations

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. Elle est détaillée dans l'extrait du code de la santé publique qui figure en Annexe 11A.

La vaccination est obligatoire pour l'enfant qui entre en collectivité (y compris chez une assistante maternelle), et donc au plus tard à 6 ans, à l'entrée à l'école primaire. Elle s'applique également à certaines catégories professionnelles. L'arrêté du 13 juillet 2004 (qui figure en Annexe 11B) précise les indications et conditions de la vaccination par le BCG et des tests tuberculiques. La vaccination antituberculeuse BCG n'a pas lieu d'être réalisée chez les personnes dont l'intradermo-réaction à la tuberculine est positive, selon les critères définis à l'article 3. 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.

La technique vaccinale de référence se fait par voie intradermique, selon une posologie adaptée à l'âge.

Une réflexion sur des alternatives à la politique vaccinale actuelle par le BCG est en cours. Un groupe d'experts, réuni par l'Inserm à la demande de la Direction générale de la santé, a rendu un rapport sur ce sujet fin 2004.

La couverture vaccinale chez les enfants de 2 ans est de 84 % en 2003 (chiffres Dress provisoires), et de 95 % chez les enfants de 6 ans nés en 1997.

Suites normales et effets indésirables

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'erreur la plus fréquente consiste à injecter le vaccin trop profondément. Il en résulte

des abcès au point d'injection, des adénopathies locorégionales, 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 (Oguz, 1992 et Singla, 2002).

Parmi les réactions systémiques, ostéites et « bécégites infectieuses généralisées » ont été 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.

Deux cas de méningite ont été rapportés dans le monde.

Les effets indésirables doivent être déclarés au réseau national des trente et un Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) dont les coordonnées figurent en Annexe 5.

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'immuno-déficiences primaires ou secondaires, ainsi que les personnes infectées par le VIH (incluant les enfants nés de mère infectée par le VIH).

Le vaccin BCG SSI® ne doit pas non plus être administré aux patients recevant un traitement prophylactique antituberculeux.

Protection conférée par le BCG

La protection conférée par le BCG est une prévention primaire qui vise à infecter le sujet avec un vaccin atténué avant le premier contact infectant avec *Mycobacterium tuberculosis*.

Aucun test de laboratoire n'est corrélé avec son pouvoir protecteur. Il n'y a pas de relation exacte entre la protection et la concentration du vaccin en unités reviviscibles. L'existence et la taille d'une cicatrice est un argument indirect de protection individuelle.

L'évaluation de la protection directe conférée par le BCG vis-à-vis de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose miliaire de l'enfant montre une protection moyenne de l'ordre de 75 à 80 %. En France, Schwoebel *et al.* ont estimé cette efficacité à 87 %.

En ce qui concerne la protection directe du BCG vis-à-vis de la tuberculose pulmonaire de l'adulte, les résultats obtenus sont plus controversés, avec un

large éventail d'estimation de l'efficacité (0 à 80 % en fonction des études). Ces divergences entre les études sont liées aux différences entre les vaccins BCG utilisés, à la présence de mycobactéries atypiques, variable selon les régions, à l'intensité de la contamination, etc.

Il n'existait pas de preuve que la protection dure au-delà de quinze ans jusqu'à une étude rétrospective suggérant que la protection peut durer plusieurs décennies.

TESTS TUBERCULINIQUES

Les indications des tests tuberculiniques

L'intradermo-réaction à la tuberculine n'a pas lieu d'être pratiquée à titre systématique, notamment après la vaccination par le BCG. Elle doit être pratiquée :

- pour vérifier l'absence de tuberculose infection ou tuberculose maladie avant la primovaccination. Toutefois, les nouveau-nés sont vaccinés sans test préalable ; la durée pendant laquelle le BCG pourra être pratiqué sans test tuberculinique préalable est portée à trois mois dans de nouveaux textes en cours de validation ;
- dans l'enquête autour d'un cas de tuberculose ;
- comme aide au diagnostic de la tuberculose ;
- comme test de référence dans le cadre de la surveillance des membres des professions énumérées aux articles R. 3112-1 et R. 3112-2 du code de la santé publique.

La technique des tests tuberculiniques

L'intradermo-réaction à la tuberculine, ou réaction de Mantoux, est le seul test quantitatif recommandé. La tuberculine disponible actuellement en France est le Tubertest®, obtenu par cultures spéciales de *Mycobacterium tuberculosis*. Elle se présente sous forme liquide et titre, pour une dose de 0,1 ml, 5 unités internationales de tuberculine PPD-S. La tuberculine se présente en flacon multidose de 1 ml, qui peut servir pour une ou plusieurs injections (entre cinq et six), compte tenu des pertes obligatoires dues à la manipulation (remplissage de la seringue, purge de l'air, etc.). On utilise bien entendu une seringue et une aiguille stériles différentes pour chaque injection.

On injecte au tiers moyen de l'avant-bras 0,1 ml de tuberculine à l'aide d'une seringue de 1 ml graduée au centième de ml et munie d'une aiguille de 0,4 à 0,5 mm de diamètre et de 10 mm de long, spéciale pour injections intradermiques, c'est-à-dire à biseau court.

La lecture s'effectue de la 48^e à la 72^e heure. Elle comporte la mesure, en millimètres, de l'induration palpable provoquée par la tuberculine, ainsi que la description de la réaction locale. La rougeur seule n'a aucune valeur. Le résultat est transcrit sur le carnet de santé de l'enfant. La réaction est consi-

dérée comme positive si le diamètre d'induration est égal ou supérieur à 5 mm.

Toute positivité de l'IDR ou toute augmentation d'au moins 10 mm du diamètre de l'induration par rapport à une IDR antérieure impose des investigations complémentaires, à la recherche d'une tuberculose infection ou d'une tuberculose maladie.

Résumé de la politique vaccinale vis-à-vis du BCG

La vaccination par le BCG reste un élément important de la lutte antituberculeuse, d'autant plus efficace qu'elle est effectuée plus tôt dans la vie. L'importance de cette maladie, la menace d'augmentation des formes multi-résistantes et la survenue estimée de 320 à 800 cas supplémentaires de tuberculose chez l'enfant si on arrêta la vaccination pourraient justifier la vaccination systématique de tous les enfants, à l'exception de ceux qui sont infectés par le VIH. La vaccination est particulièrement importante pour les groupes à risque, population cible retenue par certains pays ayant abandonné la vaccination généralisée pour tous les enfants. Les modifications récentes de la politique comportent une suppression de la revaccination par le BCG et du contrôle des réactions tuberculiques postvaccinales.

La technique par voie intradermique, tant pour la vaccination que pour les contrôles tuberculiques, est dorénavant la seule possible ; elle doit être de qualité, mais est de réalisation difficile chez les nourrissons.

La circulaire DGS/SD5C/2005/457 du 5 octobre 2005, qui figure en Annexe IIC, précise les mesures d'information générale et d'incitation à la formation des professionnels proposées pour que cette technique soit correctement réalisée.

La politique actuelle demande donc :

- une vaccination dès le premier mois, si l'enfant est à risque (social, collectivités) ;
- une vaccination obligatoire au plus tard à l'âge de 6 ans ;
- un test tuberculique préalable, sauf chez le nouveau-né ; l'âge maximal auquel le vaccin BCG pourrait être fait sans test préalable est porté à 3 mois dans les nouveaux textes.

Une réflexion est actuellement menée pour étudier d'éventuelles modifications de cette politique, en particulier sur le maintien d'une vaccination de tous les enfants ou la vaccination sélective des enfants les plus exposés au risque de tuberculose.

Bibliographie

- Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques.
(Voir Annexe IIB)

- Décret n° 2004-635 du 30 juin 2004 relatif à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et modifiant les articles R.3112-2 et R.3112-4 du code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'État).
(Voir Annexe IIA)

- **Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France.**
Revue de la littérature et analyse des données disponibles. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, juillet 2001.
- Aronson NE, Santosham M, Comstock GW, *et al.*
Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska natives. A 60-year follow-up study.
JAMA 2004 ; 291 : 2086-91.
- Bégué P, Denis F, Girard M, Frottier J.
Faut-il continuer à vacciner par le BCG en France ?
Bull Acad Med 2005 ; 189(6) : 1305-18.
- Cailhol J, Che D, Campese C, Decludt B.
Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001.
Bull Epidemiol Hebd 2003 ; 10-11 : 54-7.
- Centre d'expertise collective Inserm.
Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie.
Paris : Inserm, 2004 : 282 p.
- Che D, Bitar D.
Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003.
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 17-18 : 66-69.
- Che D, Campese C, Decludt B.
Les cas de tuberculose déclarés en France en 2002.
Bull Epidemiol Hebd 2004 ; 4 : 13-16.
- Grosset J.
Faut-il vacciner par le BCG ?
Rev Prat Med Gen 1990 ; 100 : 31-4.
- Lévy-Bruhl D.
Perspectives d'évolution de la politique vaccinale BCG en France.
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 17-18 : 83-4.
- Lévy-Bruhl D, Barrault Y, Decludt B, Schwoebel V.
BCG et tests tuberculiques : évolutions de la politique vaccinale française.
Bull Epidemiol Hebd 2003 ; 10-11 : 61-3.
- Oguz F, Mujgan S, Alper G, Alev F, Neyzi O.
Treatment of Bacillus Calmette-Guerin-associated lymphadenitis.
Pediatr Infect Dis J 1992 ; 11 (10) : 887-8.
- Schwoebel V, Hubert B, Grosset J.
Impact of BCG on tuberculosis meningitis in France in 1990.
Lancet 1992 ; 340 : 611.
- Singla A, Singh S, Goraya JS, Radhika S, Sharma M.
The natural course of nonsuppurative Calmette-Guerin bacillus lymphadenitis.
Pediatr Infect Dis J 2002 ; 21 (5) : 446-8.