

AVIS

relatif à l'âge optimal de vaccination par le BCG chez les nourrissons et à la pertinence de pratiquer une intradermo réaction préalable

10 février 2017

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par le Directeur général de la santé, en date du 17 octobre 2016, concernant :

- l'opportunité de décaler l'âge de la vaccination par le BCG dans le but de réduire le risque d'infections gravissimes par le BCG (BCGites généralisées) chez des enfants porteurs d'un déficit immunitaire combiné sévère (DICS) non encore diagnostiqué ;
- la pertinence de pratiquer une intradermo réaction (IDR) à la tuberculine préalablement à la vaccination.

Le présent avis s'appuie sur un rapport.

Concernant la problématique de l'âge de la vaccination, le HCSP a pris en considération les éléments suivants :

- **Les recommandations vaccinales BCG [1]**

L'obligation vaccinale des enfants et des adolescents vis-à-vis du BCG pour l'entrée en collectivité a été suspendue en 2007 [2]. Pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose, la vaccination par le BCG est recommandée dès la naissance. Chez les enfants à risque, non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans.

Les contre-indications médicales temporaires à la vaccination BCG sont constituées par les dermatoses étendues en évolution et les contre-indications définitives par les déficits immunitaires congénitaux ou acquis, notamment dus à l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH).

Les circonstances considérées comme à risque élevé de tuberculose pour les enfants sont listées dans le calendrier vaccinal [1] et le rapport joint. Elles concernent pour l'essentiel la provenance de l'enfant ou d'un de ses parents d'un pays de forte endémie, le fait d'avoir à y séjourner et l'existence d'antécédents familiaux de tuberculose. La résidence en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte sont également des facteurs de risque.

Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse, selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sont également détaillées dans le calendrier vaccinal et le rapport.

Les nourrissons âgés de moins de 3 mois sont vaccinés par le BCG sans test tuberculinique préalable. L'IDR 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. La vaccination ne s'applique qu'aux personnes ayant une IDR à la tuberculine négative.

Concernant l'âge de la vaccination, il convient de rappeler qu'actuellement, tous les pays qui ont maintenu une vaccination par le BCG recommandent de le faire dès la naissance. Concernant la France, les recommandations en vigueur ont fait suite à un avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en date du 9 mars 2007 [3] dans un contexte où la disparition du vaccin

Monovax® avait déstabilisé les médecins vaccinateurs réticents voire hostiles à l'utilisation du vaccin intradermique. La pratique de la vaccination à la maternité était censée favoriser sa pratique. **La recommandation de vacciner à la naissance était donc essentiellement justifiée par des considérations logistiques.**

Dans le contexte actuel de rupture d'approvisionnement de vaccin BCG, le HCSP a redéfini en mai 2015 les priorités en matière de populations à vacciner, avis actualisé en date du 18 avril 2016 [4]. Les ordres de priorité sont détaillés dans le rapport.

Les principales priorités concernent :

- tous les nouveau-nés en Guyane et à Mayotte avant la sortie de la maternité ;
 - En métropole (y compris en Île-de-France), les enfants âgés de moins de 5 ans ayant un facteur de risque de tuberculose identifié (à l'exclusion de la seule résidence en Île-de-France)
- **Les caractéristiques du vaccin BCG actuellement disponible**

Le vaccin BCG SSI® utilisé de manière exclusive en France depuis 2006 est en rupture prolongée d'approvisionnement depuis novembre 2014. De ce fait, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a autorisé l'importation du BCG Biomed Lublin ID, vaccin utilisé uniquement en Pologne.

Son utilisation dans le domaine uniquement public (centres de protection maternelle et infantile [PMI], centres de lutte antituberculeuse [CLAT]) date de mars 2016.

La souche utilisée dans le vaccin BCG Biomed-Lublin est la souche brésilienne Moreau. Une dose de 0,1 mL contient 50 µg de BCG c'est-à-dire 150 000 à 600 000 unités viables.

Le vaccin BCG Biomed-Lublin se présente sous forme d'ampoules : une ampoule contenant la poudre (en verre brun) et une ampoule contenant le solvant (en verre transparent). Le vaccin est reconstitué en versant le solvant le long de la paroi de l'ampoule selon les informations destinées aux professionnels de santé.

Après reconstitution le vaccin doit être utilisé immédiatement. Cependant les modalités d'utilisation suivantes peuvent s'appliquer :

- préparer les seringues immédiatement après reconstitution ;
- **conserver ces seringues au réfrigérateur ;**
- **les utiliser au plus tard 4 heures après leur préparation.**

Une fois le vaccin reconstitué, la quantité de vaccin à prélever dans la seringue est de 0,1 mL (à ne pas dépasser). L'injection du vaccin BCG doit être strictement réalisée par voie intradermique dans le bras et se faire lentement jusqu'à apparition d'une papule en peau d'orange, signe d'une injection correcte, quel que soit le volume administré. Un volume de 0,05 mL est le plus souvent suffisant pour obtenir une papule chez le nourrisson.

Les contre-indications et les effets indésirables sont comparables à ceux des autres vaccins BCG.

- **Le nombre de cas de tuberculoses précoces survenant chaque année en France**

Ces données sont issues de la déclaration obligatoire (DO) dont l'exhaustivité globale est estimée à 73 %. Toutefois, il y a peu de risque qu'une tuberculose maladie (TM) survenant chez un nourrisson ne soit pas déclarée. En revanche, il est vraisemblable que la DO sous-estime de façon importante le nombre d'infections tuberculeuses latentes (ITL). Les âges ont été considérés à partir de la date de la déclaration du cas à l'Agence régionale de santé (ARS).

- Avant l'âge de 3 mois, le nombre de cas déclarés de TM est très faible : 7 en 2013, 6 en 2014 et 4 en 2015. En 2015, les régions de déclaration des cas de TM étaient la Picardie, le Languedoc-Roussillon, Rhône-Alpes et l'Île-de-France. Le nombre de cas déclarés d'ITL est également faible, inférieur à 10 cas. Parmi les 17 cas de TM déclarés entre 2013 et 2015, 5 avaient reçu le BCG.
- Avant l'âge de 1 an, les données sont disponibles pour 2015 et pour la période 2011- 2015 : le nombre moyen par mois d'âge de TM ne dépassait pas 4 cas et celui d'ITL ne dépassait pas 7 cas.

- Le seul cas déclaré de tuberculose sévère chez l'enfant de moins de 3 mois entre 2010 et 2015 a été une tuberculose miliaire chez un nourrisson de 1 mois, non vacciné bien qu'ayant une indication de vaccination.

- **Le nombre d'enfants vaccinés par le BCG durant les premiers mois de la vie**

Ces données sont issues de l'Étude longitudinale française depuis l'enfance (Elfe), démarrée en 2011 et portant sur un échantillon aléatoire d'environ 18 000 enfants sélectionnés à la naissance dans 320 maternités de France métropolitaine [5].

Parmi les 511 enfants âgés d'au moins trois mois qui avaient été vaccinés par le BCG, 19 % l'avaient été avant l'âge de un mois et 64 % avant l'âge de deux mois. Les couvertures vaccinales à un mois, deux mois et trois mois étaient respectivement de 10 %, 48,4 % et 63,4 % en Île-de-France et de 14,6 %, 31,1 % et 41,7 % en France métropolitaine hors Île-de-France. Ainsi, la vaccination BCG est parfois réalisée dès les premiers jours de vie. Toutefois, le nombre d'enfants vaccinés dans les 7 premiers jours de vie (et donc susceptibles d'avoir été vaccinés à la maternité) est très faible (20/511 soit moins de 4 %), et la plus grande partie est vaccinée après l'âge de un mois. Sur la base des résultats de cette enquête, on peut estimer qu'en France, globalement, environ 28 000, 88 000 et 116 000 enfants avaient été vaccinés respectivement à un mois, deux mois et trois mois, soit 12 %, 39 % et 52 % de la population cible estimée à 223 800 enfants.

Ces données doivent cependant être interprétées avec prudence dans la mesure où elles sont déclaratives, sans vérification du statut vaccinal et des dates de vaccination, où l'enquête ne concerne que la France métropolitaine et où la définition des enfants à risque n'est basée que sur l'origine géographique des parents.

- **Les particularités de la Guyane et de Mayotte**

Ces deux départements français sont dotés d'un calendrier vaccinal spécifique [1] en raison de leurs particularités épidémiologiques et populationnelles :

- En Guyane, l'incidence de la tuberculose était en 2014 de 24,1 pour 100 000 contre 7,2 pour 100 000 en métropole [6]. Pour 2015, les données provisoires (Santé publique France) sont de 7,1 pour 100 000 pour la métropole et de 19,3 pour 100 000 pour la Guyane. Par ailleurs, une partie de la population (environ 20 %) réside dans des territoires isolés où l'accès aux soins est plus difficile et le nombre de visites médicales pour les nourrissons plus limité. En contraste, malgré leur localisation sur le littoral, les quatre maternités du département réalisent 98 % des accouchements du département [7]. Malgré des situations contrastées suivant les régions, la majorité des vaccinations par le BCG est effectuée en maternité en Guyane et le souhait exprimé par les autorités de santé locales est de poursuivre dans cette voie.
- À Mayotte, le nombre de cas de tuberculose est en constante augmentation depuis 2013 avec une incidence de 27,7 pour 100 000 en 2015 (données provisoires de Santé publique France), la majorité des cas déclarés étant originaires des Comores (13,3 % seulement des patients sont originaires de Mayotte ou de la métropole). Mayotte est en effet le siège d'une forte immigration, habituellement illégale et essentiellement en provenance des Comores. Le nombre annuel de naissances est en augmentation (+22,4 % en 2015 avec 9 023 naissances). Environ 90 % des femmes accouchent dans une maternité y compris les femmes immigrées en situation irrégulière, avec un suivi pas toujours effectif des enfants après la sortie de la maternité.

Pour ces raisons, la vaccination par le BCG est recommandée pour tous les enfants de Guyane et de Mayotte, et la pratique de cette vaccination avant la sortie de la maternité est fortement encouragée [7-8], sa réalisation ultérieure, du fait de la difficulté du suivi de certains enfants, ne pouvant pas être garantie.

- **Les notifications de BCGites généralisées après vaccination BCG en France**

Parmi les complications consécutives à une vaccination BCG, la fréquence de survenue des BCGites généralisées gravissimes reste très rare, de l'ordre de 2 à 5 par million de vaccinés [9].

Les données françaises sont issues de la base nationale de pharmacovigilance (BNDP) et concernent des cas survenus entre 2005-2015, période où le vaccin BCG SSI® a été utilisé de façon quasi exclusive.

Durant cette période, 0 à 4 cas annuels de BCGites généralisées ont été déclarés chez le nourrisson au décours d'une vaccination BCG. Un total de 20 cas a été rapporté au système national de pharmacovigilance, chez 15 garçons et 5 filles. L'âge moyen lors de la vaccination est de l'ordre de 4,5 mois (6 jours – 3 ans, âge non renseigné dans 2 cas) avec une médiane de 3 mois. Le délai moyen d'apparition de l'effet indésirable est d'environ 8 mois (2 mois - 3 ans, délai d'apparition non renseigné dans 4 cas) avec une médiane de 4,5 mois. Un déficit immunitaire a été mis en évidence chez 15 des 20 cas, soit entre 0 et 3 cas par an. Il s'agit d'un déficit immunitaire combiné sévère ou DICS (7 cas), d'un déficit de l'axe IL12/IF γ (7 cas) et d'une granulomatose septique chronique (1 cas). Pour les cinq observations restantes, le diagnostic d'un déficit immunitaire ne peut être totalement exclu malgré l'absence d'anomalie aux examens biologiques de première ligne qui n'explorent qu'une partie du système immunitaire.

Les 15 cas de BCGite associés à un déficit immunitaire identifié concernent 11 garçons et 4 filles. L'âge moyen lors de la vaccination est de 5,8 mois (6 jours – 3 ans, âge non renseigné dans 2 cas). Le délai moyen d'apparition de l'effet indésirable est de 8,4 mois (2 mois – 3 ans) avec une médiane de 3 mois.

Il est à noter que ces données ne sont pas exhaustives en raison de la sous-déclaration des EI inhérente à la notification spontanée au système national de pharmacovigilance.

- **Le risque de présenter une BCGite généralisée chez les enfants atteints de DICS et ses conséquences en fonction de l'âge à la vaccination**

Le déficit immunitaire combiné sévère (DICS ou Severe Combined Immuno Deficiency syndrome: SCID) est le plus grave des déficits immunitaires primitifs responsables de complications graves après vaccination par le BCG. La prévalence du DICS est de 1 pour 65 000 [10]. Asymptomatiques à la naissance, les enfants atteints de DICS développent rapidement des complications infectieuses de natures diverses qui mènent au diagnostic à un âge médian de 4 mois à 6 mois. Le décès survient habituellement avant l'âge de 12 mois en l'absence d'un traitement spécifique permettant de restaurer un système immunitaire fonctionnel (allogreffe de moelle osseuse ou thérapie génique dans certains cas).

Une étude rétrospective multicentrique internationale publiée en 2014 a évalué la prévalence et les facteurs de risque de développer une infection à BCG après vaccination dans cette population d'enfants [10]. Parmi 821 enfants avec DICS, 349 avaient reçu le BCG, pour 75 % d'entre eux avant l'âge de 1 mois (la grande majorité dans la première semaine de vie), la majorité par voie intradermique, la souche vaccinale étant variable en fonction des pays. Après vaccination, 177 patients soit 55 % ont développé une BCGite, 1/3 locorégionale, 2/3 généralisée. Le nombre de lymphocytes T au diagnostic et l'âge de la vaccination étaient très significativement associés au risque de BCGite locorégionale et généralisée, indépendamment du type moléculaire de DICS, de la souche vaccinale et du mode d'administration. Les patients vaccinés avant l'âge de 1 mois présentaient un risque significativement supérieur à ceux vaccinés après 1 mois pour ce qui concerne le développement des complications en lien avec la vaccination (OR 2,03 ; 95 % CI, 1,24-3,35 $p = 0,006$) mais aussi la létalité liée à ces complications (OR 2,12 ; 95% CI, 1,12-3.89 $p < 0,001$).

L'expérience au sein du service d'immuno-hématologie et de rhumatologie pédiatrique de l'hôpital Necker-Enfants-Malades prend en compte 80 % des enfants pris en charge pour DICS en France. Du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2016, 15 enfants atteints de DICS (sur 69 enfants nés en France pris en charge) et vaccinés par le BCG par voie intradermique ont été pris

en charge. Neuf patients (60 %) ont présenté des complications de cette vaccination (BCGite disséminée n = 8, locorégionale n = 1). Parmi les 6 enfants vaccinés avant l'âge de 1 mois, 5 ont présenté une BCGite généralisée. Parmi les 7 enfants vaccinés après l'âge de 1 mois, 3 ont présenté une BCGite généralisée. Parmi les 2 enfants vaccinés à un âge inconnu, 1 a présenté une BCGite locale. Sur ces 9 enfants, 8 sont en vie début 2017 (le 9° étant décédé d'une cause sans lien avec une complication du BCG) au prix d'une lourde morbidité avec une période symptomatique de 2 mois à 30 mois et la nécessité d'une quadrithérapie antituberculeuse pour une durée médiane de 30 mois (10-43 mois).

Au vu de l'impact très significatif du diagnostic précoce du déficit immunitaire sur le pronostic vital, les DICS sont candidats à un programme de dépistage néonatal national, déjà en place aux États-Unis et dont la pertinence est en cours d'évaluation en France.

Au total

La vaccination par le BCG en période néonatale expose à la survenue d'effets indésirables graves chez les enfants atteints de DICS, affection rare mais habituellement non diagnostiquée à cet âge.

L'intérêt essentiel de la vaccination par le BCG est la prévention de la tuberculose maladie, surtout dans ses formes graves et disséminées, le risque de progression de la tuberculose infection à la tuberculose maladie dépendant de l'âge (50 % des enfants âgés de moins de 1 an, 20-30 % des enfants entre 1 an et 2 ans, 5 % des enfants entre 2 ans et 5 ans, et seulement 2 % des enfants entre 5 ans et 10 ans [11]). Le risque de forme miliaire ou de méningite peut atteindre 15% avant l'âge de 1 an [11]. Ceci plaide pour une vaccination précoce, mais l'épidémiologie française n'impose pas une vaccination en période néonatale compte-tenu de la rareté des cas de tuberculose très précoce.

Malgré les recommandations (émises essentiellement pour des raisons logistiques) de vacciner les enfants par le BCG dès la naissance, en métropole le nombre d'enfants vaccinés durant le premier mois est faible et le nombre d'enfants vaccinés à la maternité marginal. Ce nombre augmente de manière très significative durant le 2° mois.

L'idéal serait de ne vacciner que les enfants chez qui le diagnostic de DICS aura été exclu. Le dépistage de cette maladie à la naissance, s'il est mis en place, permettra de raccourcir le délai pour le diagnostic.

Une étude multicentrique internationale récente a montré que, comparés aux enfants vaccinés par le BCG au-delà de 1 mois, les enfants porteurs de DICS et vaccinés avant l'âge de 1 mois ont un risque 2 fois plus élevé de présenter une complication grave de la vaccination et 2 fois plus de risque de décéder de cette complication. Même si, du fait d'une meilleure prise en charge, ces chiffres ne sont pas extrapolables à la France, différer la vaccination au delà de 1 mois permettrait de réduire significativement le nombre de BCGites chez les enfants ayant un DICS en attendant la mise en place d'un dépistage systématique de cette maladie à la naissance. En outre, cette recommandation ne changerait pas de manière significative les pratiques actuelles. Cette vaccination serait idéalement pratiquée au cours du 2° mois, avant le début des autres vaccinations du nourrisson.

La Guyane et Mayotte ne sont pas concernées par ces nouvelles recommandations. Pour des raisons épidémiologiques et surtout logistiques il est nécessaire de poursuivre la vaccination par le BCG à la maternité.

Concernant l'utilité de la pratique d'une IDR à la tuberculine préalable à la vaccination par le BCG, le HCSP a pris en considération les éléments suivants :

- **Les recommandations actuelles**

La pratique d'une IDR à la tuberculine est requise préalablement à la vaccination par le BCG lorsque celle-ci est pratiquée au-delà de l'âge de 3 mois. Seuls les enfants ayant une IDR négative (diamètre d'induration < 5 mm) sont vaccinés.

- **Les raisons invoquées**

- Il s'agit essentiellement de la volonté de ne pas vacciner un enfant déjà infecté.

Le délai de positivation des réactions tuberculiques après une infection tuberculeuse précoce, notamment néonatale n'est pas connu avec précision. Ce délai peut être extrapolé à partir des études relatives à la positivation des réactions tuberculiques après vaccination par le BCG en période néonatale : il apparaît qu'en 8 semaines, la plupart des nourrissons vaccinés en période néonatale (y compris les prématurés) présente un IDR positive à la tuberculine [11-14]. Pratiquée à l'âge de 3 mois, l'IDR est donc *a priori* capable de détecter une infection tuberculeuse contractée en période néonatale. Toutefois, cette situation est très rare en France et, dans la plupart des cas repérable par l'existence dans l'entourage proche de l'enfant d'une personne présentant une tuberculose bacillifère.

- La possibilité d'une majoration du risque d'effets indésirables locaux a été évoquée après une vaccination d'une personne antérieurement exposée à des mycobactéries non tuberculeuses. Ce risque théorique (qui concerne peu les nourrissons) n'est pas confirmé par les expériences de vaccination par le BCG sans test tuberculique préalable, qui ne montrent pas de majoration du risque d'effets indésirables [15-16]. Dans une étude réalisée en Amérique du Sud au cours de laquelle plus de 20 000 enfants de 7 ans à 14 ans, non vaccinés en période néonatale ont reçu le vaccin BCG sans test tuberculique préalable un seul effet indésirable a été rapporté (abcès axillaire) [17].

- **Les Inconvénients de cette pratique**

La pratique d'une IDR pré vaccinale impose au moins une visite médicale supplémentaire et un délai contraint pour la lecture du test. L'injection intradermique est douloureuse pour l'enfant [18]. Les critères d'interprétation du test (mesure du diamètre d'induration) ne sont pas toujours bien compris.

- **L'apport du test tuberculique dans la pratique**

Il n'existe pas d'étude française évaluant le taux de positivité de l'IDR à la tuberculine et les suites données à la découverte de cette positivité.

Une étude rétrospective a été effectuée en Irlande sur 1 854 tests tuberculiques réalisés préalablement à la vaccination BCG chez des enfants et adolescents âgés de 3 mois à 18 ans [18]. Cette étude a été réalisée entre 1993 et 2006 dans une région où le taux d'incidence de la tuberculose (en 2003) était de 8,3 pour 100 000 pour un taux d'incidence national de 10,4 pour 100 000. Globalement, seuls 0,7 % des enfants présentaient un test positif. Aucun des 107 enfants de moins de 6 ans ne présentait un test positif. 4/1012 enfants de moins de 12 ans avaient un test positif (0,4 %) contre 9/829 adolescents de plus de 12 ans (1,09 % ; $p < 0,05$). Seuls 2 enfants ont reçu un traitement antituberculeux pour une ITL.

- **Les recommandations dans d'autres pays**

L'Angleterre recommande de vacciner par le BCG les enfants à risque de tuberculose (tous les nourrissons dans les zones de haute incidence, dans les zones de basse incidence ceux nés dans une zone de haute incidence, ceux dont au moins un des parents ou grands parents nés dans un pays de haute incidence et ceux vivant dans une famille où un cas de tuberculose est survenu dans les 5 années précédentes). La vaccination avant la sortie de la maternité y est encouragée. A défaut, la vaccination est recommandée le plus tôt possible, préférentiellement à

l'âge de 6 semaines. La vaccination de routine n'est pas recommandée chez les enfants de 10 ans à 14 ans, sauf facteur de risque identifié. La pratique d'un IDR prévaccinale n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 6 ans, sauf s'ils ont résidé ou séjourné durant plus d'un mois dans un pays de haute incidence de la tuberculose [19].

Depuis 2007, l'Irlande ne recommande plus de test tuberculinique préalable à la vaccination chez les enfants de 3 mois à 6 ans.

En conclusion, le HCSP recommande que :

- **la vaccination par le BCG des nourrissons à risque soit effectuée à partir de l'âge de 1 mois et préférentiellement au cours du 2^o mois. Le vaccin BCG peut être co-administré avec tous les vaccins du nourrisson et de l'enfant. Il n'existe aucune nécessité de ménager un délai entre l'administration du BCG et celle de tout autre vaccin.**
- **cette recommandation soit revue si un dépistage néonatal systématique du DICS est mis en place chez les nouveau-nés.**
- **une vaccination néonatale, préférentiellement avant la sortie de la maternité soit maintenue :**
 - **En Guyane et à Mayotte**
 - **Lorsqu'un membre de l'entourage familial du nouveau-né présente une tuberculose récente (moins de 5 ans).**
- **l'IDR à la tuberculine prévaccinale ne soit plus pratiquée chez les enfants de moins de 6 ans, sauf s'ils ont résidé ou effectué un ou des séjours de plus d'un mois dans un pays de haute incidence de la tuberculose.**

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour de la Commission spécialisée Maladies transmissibles. Aucun conflit d'intérêt identifié.

La Commission spécialisée Maladies transmissibles (CSMT) a tenu séance le 10 février 2017 : 9 membres qualifiés sur 13 membres qualifiés votant étaient présents ; le texte a été adopté par 9 votants, 0 abstention, 0 voix contre.

Références

- 1- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Disponible sur http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf
- 2- Décret n° 2007-1111 du 17 Juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG, JORF n° 165 du 19 juillet 2007 p 12177, texte n° 34 : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000464863&dateTexte=20070719>
- 3- Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 9 mars 2007 relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le vaccin BCG chez les enfants et adolescents. Bulletin officiel du ministère chargé de la santé n° 2007/7, p.176-178. Disponible sur http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/cshpf/a_mt_090307_vaccinbcg.pdf
- 4- Haut Conseil de la Santé Publique. Actualisation de l'avis du 22 mai 2015 relatif à l'optimisation de l'utilisation du vaccin BCG en situation de pénurie. 18 avril 2016. Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=549>
- 5- Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance (ELFE). <http://www.elfe-france.fr/index.php/fr/>
- 6- Tuberculose : données épidémiologiques. Disponible sur <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tuberculose/Donnees-epidemiologiques>
- 7- Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'aménagement du calendrier vaccinal en Guyane. 17 octobre 2008.
- 8- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'adaptation des recommandations et du calendrier vaccinal dans le département de Mayotte. 2 février 2012.
- 9- Murphy D et al. Adverse reactions to Mycobacterium bovis bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis in humans, veterinary animals and wildlife species. Tuberculosis 2008;88:344-57.
- 10- Marciano BE, MD1, Huang CY, PhD2, Joshi G, Rezaei N, Costa Carvalho B, Allwood Z, & al. BCG vaccination in SCID patients: complications, risks and vaccination policies. J Allergy Clin Immunol. 2014; 133: 1134-1141.
- 11- Marais BJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis J 2004;; 8(4): 392-402.
- 12- Negrete-Esqueda L, Vargas-Origel A. Response to Bacillus Calmette- Guérin vaccine in full-term and preterm infants. Am J Perinatol 2007; 24: 183-9.
- 13- Okan F, Kragoz S, Nuhoglu A. Bacillus Calmette-Guérin vaccination in preterm infants. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 1337-41.
- 14- Fardi M, Kaur S, Krishnamurthy S, Kumari P. Tuberculin conversion and leucocyte migration inhibition test after BCG vaccination in newborn infants. Hum Vaccin 2009; 5: 690-5
- 15- Bothamley GH, Cooper E, Singadia D, Mellanby A. Tuberculin testing before BCG vaccination. Br Med J 2003; 327: 243-244.
- 16- Stewart C J, Embleton D P F, Wood M. Is tuberculin testing a necessary preliminary to BCG vaccination in Great Britain? Tubercle 1973; 54: 195-200.
- 17- Pereira SM, Barreto ML Pilger D, Cruz AA, Sant'Anna C, Hijjar MA, & al. Effectiveness and cost-effectiveness of first BCG vaccination against tuberculosis in school-age children without previous tuberculin test (BCG-REVAC trial): a cluster-randomised trial. Lancet Infect Dis 2012; 12: 300-6.
- 18- Hennesy B. Is tuberculin test before BCG necessary for children over 3 months of age? Ir Med J 2008; 101: 72-4.
- 19- NICE guidelines. Tuberculosis. January 2016. C:\Users\User\Desktop\BCG\Tuberculosis _ Recommendations _ Guidance and guidelines _ NICE.html

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles

Le 10 février 2017

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr