

**Pertinence du maintien de l'obligation de vaccination
par le BCG des professionnels
listés aux articles L3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2
du Code de la santé publique**

RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL DU COMITE TECHNIQUE DES VACCINATIONS
présenté aux séances du Comité technique des vaccinations du 18 février 2010
et de la Commission spécialisée maladies transmissibles du 5 mars 2010

Composition du groupe de travail

Dominique Abiteboul, Présidente du groupe de travail, médecin du travail (CTV)

Brigitte Autran, immunologiste (CTV)

Jean Beytout, médecin infectiologue (CTV)

Bénédicte Colomban, cadre de santé

Véronique Dufour, pédiatre (CTV)

Daniel Lévy-Bruhl, médecin épidémiologiste, InVS (CTV)

Alexis Jacquet, médecin, Afssaps

Vincent Jarlier, bactériologiste, CNR des mycobactéries et de la résistance aux antituberculeux

Patricia Maladry, médecin, Direction générale du travail

Elisabeth Nicand, microbiologiste, service de santé des armées (CTV)

Marie-Claire Paty, médecin, Direction générale de la santé

Christine Poirier, pneumologue, CLAT

Sommaire

1	Contexte et objet de la saisine.....	6
2	Données épidémiologiques sur la tuberculose dans les professions concernées par l'obligation de vaccination par le BCG.....	8
2.1	Milieu de soins.....	8
2.1.1	Données de la littérature.....	8
2.1.2	Déclarations de maladie professionnelle en France.....	11
2.1.3	Signalement d'infections nosocomiales.....	14
2.1.4	Données issues de la déclaration obligatoire (tuberculoses chez les personnels soignants).....	15
2.2	Personnel de l'administration pénitentiaire.....	15
2.2.1	Données de la littérature.....	15
2.2.2	Données de la DO sur les tuberculoses en milieu pénitentiaire :.....	15
2.2.3	Tuberculoses parmi le personnel de ces établissements.....	16
2.3	Personnes travaillant auprès des groupes à risque.....	16
2.4	Personnels de la petite enfance.....	16
3	Efficacité du BCG chez l'adulte.....	18
3.1	Réponses immunes induites par le vaccin BCG.....	18
3.2	Efficacité clinique du BCG chez l'adulte (revue de la littérature).....	19
3.3	Etudes spécifiques chez les soignants.....	20
3.4	Durée de protection assurée par le BCG.....	21
4	Sécurité du BCG chez l'adulte.....	21
5	Perspectives de nouveaux vaccins.....	22
6	Recommandations actuelles de prévention et de surveillance des professionnels.....	22
6.1	Personnels exposés au risque d'infection tuberculeuse.....	22
6.2	Recommandations actuelles de prévention et de surveillance pour les professionnels de la petite enfance.....	24
7	Efficacité / impact des mesures d'hygiène hospitalière et de contrôle de la transmission.....	25
8	Etudes d'analyse décisionnelle sur l'intérêt du BCG chez les soignants.....	26
9	Perception de la vaccination BCG par les personnels de santé.....	27
10	Politique vaccinale par le BCG dans les autres pays.....	27
10.1	Europe.....	27
10.2	Etats-Unis.....	28
10.3	Canada.....	28
11	Recommandations du groupe.....	29
	Références.....	32
Annexe 1.	Liste des professionnels concernés (Code de la santé publique).....	35

Lettre de mission



Haut Conseil de la santé publique

Commission spécialisée sécurité sanitaire Comité technique des vaccinations

Réf. : D/08.109/DF/BT/CL

Paris, le 17 mars 2008

Dossier suivi par Béatrice TRAN
Coordonnatrice de la CS1
Tél. : 01 40 56 79 53
Mél : beatrice.tran@sante.gouv.fr

P.J. : Saisine de la direction générale de la santé

Madame,

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi par la direction générale de la santé sur la question du maintien de l'obligation vaccinale par le BCG pour les professionnels listés aux articles L 3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique, suite à l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et du Comité technique des vaccinations du 9 mars 2007.

Dans le contexte d'une baisse d'incidence moyenne de la tuberculose en France et de l'existence de groupes de population à risques de développer une tuberculose, l'opportunité du maintien de cette obligation nécessite d'être réexaminée.

Je vous remercie d'organiser et de présider un groupe de travail ayant pour objectifs :

- d'étudier les données épidémiologiques récentes et celles de la littérature sur l'efficacité et la balance bénéfique/risque de ce vaccin dans la population adulte exposée à un risque professionnel de tuberculose ;
- d'analyser les politiques vaccinales dans les pays dont l'épidémiologie de la tuberculose est semblable à celle de la France ;
- enfin, de proposer des recommandations complémentaires en matière de prévention de la tuberculose dans les milieux professionnels dans l'hypothèse où un avis favorable à la suspension de l'obligation vaccinale serait retenu.

Le groupe sera composé des personnes compétentes que vous aurez réunies à cet effet, parmi lesquelles peuvent se trouver des experts extérieurs au HSCP. Il pourra juger de l'opportunité de recourir à des auditions ou à des avis extérieurs.

.../...

Le médecin en charge du dossier au bureau « risques infectieux et politique vaccinale » de la direction générale de la santé, le Dr Marie-Claire PATY, assurera le suivi des travaux de ce groupe.

Le rapport du groupe de travail, assorti de ses conclusions sous la forme d'un projet d'avis, devra me parvenir dans un délai de six mois, Après adoption par le CTV, ils seront adressés au président de la commission spécialisée sécurité sanitaire du Haut Conseil de la santé publique pour être validé le 12 décembre 2008.

Je vous remercie de votre engagement sur ce dossier, et vous prie d'agréer, Madame, l'assurance de ma considération distinguée.

Le Président
du Comité technique des vaccinations

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke that curves upwards at the end.

Pr Daniel FLORET

Madame le Dr Dominique ABITEBOUL
Hôpital Bichat-Claude Bernard
Service Santé au Travail
46 rue Henri Huchard
75877 PARIS Cedex 18

1 Contexte et objet de la saisine

Historique rapide de la politique vaccinale par le BCG en France

Le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) vise à protéger contre la tuberculose. Il a été rendu obligatoire en France en 1950, seule la primo vaccination demeurant obligatoire depuis le 30 juin 2004 (décret n°30-0604).

Le 17 juillet 2007, dans le contexte d'une baisse d'incidence moyenne de la tuberculose en France et de l'existence de groupes de population plus particulièrement à risque de développer une tuberculose, l'obligation de vaccination par le BCG chez l'enfant et l'adolescent a été suspendue par décret (n° 2007-1111), au profit d'une recommandation forte de vaccination des enfants les plus exposés à la tuberculose. Ceux-ci sont décrits dans l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et du Comité technique des vaccinations du 9 mars 2007¹.

L'obligation vaccinale par le BCG ne demeure donc, en 2009, que pour les professions listées dans les articles L 3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique (annexe 1).

Dans le cadre de ces évolutions de la politique vaccinale par le BCG, la question de l'opportunité du maintien de cette obligation a été posée au Comité Technique des Vaccinations (CTV) par la Direction générale de la santé (DGS).

Objectif de la vaccination par le BCG des professionnels

L'objectif de cette vaccination est double :

- Protection contre un risque professionnel : c'est l'objectif principal de la vaccination du personnel soignant et de laboratoire, ainsi que des personnels de secours et pénitentiaires.
- Protection des personnes qui pourraient être exposées à un professionnel atteint de tuberculose maladie contagieuse : c'est la raison de la vaccination des personnels de la petite enfance.

Objet de la saisine

Il s'agit d'évaluer l'opportunité du maintien de l'obligation vaccinale par le BCG chez ces professionnels et pour cela :

- Etudier les données épidémiologiques récentes et celles de la littérature sur l'efficacité et la balance bénéfice/risque de ce vaccin dans la population adulte exposée à un risque professionnel de tuberculose ;
- Analyser les politiques vaccinales dans les pays où l'épidémiologie de la tuberculose est semblable à celle de la France ;
- Proposer des recommandations complémentaires en matière de prévention de la tuberculose dans les milieux professionnels dans l'hypothèse où un avis favorable à la suspension de l'obligation vaccinale serait retenu.

¹ Avis du 9 mars 2007 relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le vaccin BCG chez les enfants et les adolescents accessible à http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_090307_vaccinbcg.pdf

Questions posées

Pour répondre à la saisine, le groupe s'est posé les questions suivantes :

- Peut-on estimer le risque de tuberculose dans ces professions au vu des données épidémiologiques issues de la littérature et des sources françaises ?
- Quelles sont l'efficacité et la sécurité du BCG chez l'adulte (pratiquée dans l'enfance ou à l'âge adulte) ?
- Quelle est la place du BCG par rapport aux autres mesures de prévention de la tuberculose actuellement recommandées dans les différentes catégories professionnelles visées ?
- Comment les professionnels perçoivent-ils cette vaccination ?
- Quelle est la politique vaccinale par le BCG dans les autres pays ?
- Quelle est la balance bénéfique / risque à supprimer l'obligation de vaccination par le BCG ?
- En est-il de même pour toutes les catégories professionnelles visées ou seulement certaines ?

2 Données épidémiologiques sur la tuberculose dans les professions concernées par l'obligation de vaccination par le BCG

C'est dans le milieu de soins que le plus de données sont disponibles. Quel que soit le milieu professionnel auquel on s'intéresse, la part des infections tuberculeuses d'origine non professionnelle est difficile à estimer mais existante.

2.1 Milieu de soins

2.1.1 Données de la littérature

➤ Au début du 20^e siècle, l'incidence de la tuberculose était 35 à 50 fois supérieure chez les professionnels de santé par rapport à la population générale [Sepkowitz et al. 1994]. Depuis, cet excès de risque a considérablement diminué mais semble persister. Deux revues de la littérature évaluant le risque de tuberculose des personnels de santé ont été publiées récemment : celle de Menzies et al en 2007 et celle de Seidler et al en 2005 (cette dernière ne porte pas uniquement sur les personnels de santé) : elles objectivent un risque plus élevé de tuberculose chez ces personnels ; ce risque est néanmoins très variable selon les études et plusieurs d'entre elles montrent que l'application des mesures de contrôle de la transmission nosocomiale diminue de façon importante le risque de tuberculose de ces personnels.

➤ Menzies et al. (2007) (cf. tableau n°1) ont analysé le risque d'infection tuberculeuse latente (ITL) et de tuberculose maladie chez les personnels de santé en distinguant les études réalisées dans les pays à revenus faibles et modérés de celles réalisées dans des pays à revenus élevés. Pour ces derniers, seules les études publiées depuis 1990 ont été incluses dans l'analyse. Les indicateurs retenus étaient :

- Prévalence des infections tuberculeuses diagnostiquées par intradermoréaction à la tuberculine (IDR \geq 10 mm);
- Incidence des infections tuberculeuses diagnostiquées par IDR (virage ou variation de plus de 6 mm ou 10 mm selon les études), exprimée en risque annuel d'infection tuberculeuse (RAI) ;
- Incidence de la tuberculose chez les professionnels de santé.

Les études basées sur **la prévalence de l'infection** ont de nombreuses limites, notamment celle de ne pas identifier les infections récentes. Les IDR positives étaient associées à l'activité professionnelle (ancienneté dans le métier, travail dans un service recevant de nombreux patients tuberculeux) mais aussi à des facteurs non liés à cette activité comme l'âge, le lieu de naissance ou une vaccination par le BCG. Elles suggèrent néanmoins que le risque de tuberculose est plus élevé chez les professionnels de santé que dans la population générale.

Les études basées sur **l'incidence des infections tuberculeuses** mesurent les positivations d'IDR ou sa variation au cours d'un suivi : elles permettent une estimation plus fiable de l'exposition professionnelle. Ces études confirment que le risque de tuberculose est plus important chez ces professionnels avec une médiane de risque annuel d'infection tuberculeuse de 1 % *versus* 0,1 à 0,2 % en population générale. Ces études ont de plus démontré le rôle important des mesures d'hygiène hospitalière pour contrebalancer le sur-risque lié, par exemple, au nombre de patients tuberculeux dans les services où exercent les professionnels (cf. chapitre 7).

Les données sur **l'incidence de la tuberculose** chez les professionnels de santé publiées depuis 1990, issues de registres de morbidité et de mortalité, sont très variables, montrant dans certains cas, un risque paradoxalement moins élevé de tuberculose pour les personnels de santé que pour l'ensemble de la population générale. Cependant, la comparaison avec la population générale induit

une sous-estimation du risque lié à l'exposition professionnelle. En effet, les professionnels de santé bénéficient d'un statut d'« healthy worker » : ils ont un meilleur statut socio économique et sont plus jeunes. Ainsi, une étude, stratifiée sur l'âge, réalisée en Finlande et portant sur les cas de tuberculose de tous les personnels de santé entre 1970 et 2000, a montré en fait un excès de risque chez ces professionnels par rapport à la population générale du même âge [Raitio et al. 2003]. Menzies et al. concluent, à partir des études les mieux construites (prenant en compte l'âge et le statut socio économique) que **les personnels de santé ont un risque de morbidité tuberculeuse deux à trois fois plus important que la population courante.**

➤ Seidler et al. (2005) ont analysé la littérature publiée depuis 1966 sur la tuberculose acquise en milieu professionnel. Ils ont gradé la qualité des études en - mauvaise qualité, - qualité acceptable et - bonne qualité selon la méthodologie habituelle des méta-analyses. Afin d'analyser le risque dans les régions à faible incidence, les auteurs ont exclu les études réalisées dans des régions avec une incidence de tuberculose $> 50/10^5$ et dans les hôpitaux avec plus de 50 tuberculoses pour 10 000 admissions ou 200 tuberculoses par an, afin d'évaluer le risque dans les régions à faible incidence.

L'analyse a porté à la fois sur l'infection tuberculeuse (prévalence d'IDR positives ou virage de l'IDR) et la tuberculose maladie. Le risque relatif était calculé souvent en comparant des sujets exposés à d'autres personnels de santé considérés comme non exposés. Ainsi, suivant les cas :

- ensemble des personnels de santé : 4/4 études épidémiologiques de bonne qualité montraient une association entre travail dans un service prenant en charge des patients tuberculeux et infection tuberculeuse et tuberculose maladie (risque relatif de 2,1 à 10,3) ;
- infirmières : 4/4 études épidémiologiques de bonne qualité et 6/6 études épidémiologiques de qualité acceptable montraient un risque plus élevé chez les infirmières (risque relatif de 1,7 à 32,7) ;
- médecins : 1 étude montre un risque multiplié par 2,7 et 2 études ne montrent pas d'association, une étude montre une association négative ;
- techniciens de laboratoire : peu de données de qualité ;
- kinésithérapeutes respiratoires : 2/2 études épidémiologiques de bonne qualité et 2/2 études épidémiologiques de qualité acceptable montraient un risque plus élevé (risque relatif de 2,9 à 14,9) ;

Cette revue est d'interprétation délicate car les populations de référence ainsi que les critères de jugement ne sont pas toujours clairement définis. L'hétérogénéité des études incluses entraîne ainsi un flou sur la quantification du risque relatif.

Tableau 1 : Estimation du risque d'infection tuberculeuse ou tuberculose maladie chez les personnels de santé dans les pays à haut revenu (d'après Menzies et al.)

	Nb études	Pays	Médiane	Extrêmes	Population générale	Risque associé à	Limites
Prévalence infection tuberculeuse latente (IDR \geq 10 mm)	8 <i>(1992-2001)</i>	Etats-Unis Canada Australie	24 %	4 % - 46 %	Non fourni	- Age, pays de naissance, BCG - Médecine interne, pneumologie - Ancienneté dans la carrière - Nombre et % patients avec tuberculose ou VIH	Ne prend pas en compte infections récentes
Incidence infection tuberculeuse (taux virage IDR)	15 <i>(1992-2002)</i>	Etats-Unis (13/15) Espagne Canada	RAI* = 1%	RAI* = 0,2 % - 12 %	Plus élevé que pop générale (RAI* = 0,1 à 0,2 %)	- Nb patients avec tuberculose - Mauvais contrôle des maladies infectieuses/TB	
Incidence tuberculose maladie**	11 <i>(1995-2005)</i>	Etats-Unis Royaume Uni Pays-Bas Canada Finlande Allemagne	Non fourni		Risque x 2 à 3/pop. de même âge et statut socioéconomique		

* RAI = Risque Annuel d'Infection tuberculeuse

** Etudes basées sur des « données de routine » issues de registres de mortalité et morbidité portant sur les années 1970 à 2002.

➤ En France, on manque de données sur la fréquence de l'infection tuberculeuse latente chez les personnels de santé ; en effet, la pratique généralisée du BCG rend difficile l'interprétation de l'IDR. Néanmoins, une étude, publiée en 1994 [Véron et al. 1994], comparait les résultats de la dernière IDR (dont la mesure était notée dans le dossier médical) de 280 agents de maladies infectieuses et pneumologie des hôpitaux Bichat-Claude Bernard et de la Pitié-Salpêtrière à ceux de 204 élèves IDE : 26 % des personnels exposés avaient une IDR \geq 15 mm et 19 % à plus de 20 mm. Ces pourcentages étaient significativement plus élevés que ceux de des élèves IDE, pas ou encore peu exposés qui étaient respectivement 16 % et 2 % (analyse multivariée OR = 1,08 [1,02-1,14] p < 0,01). Ces données montraient que la tuberculose infection latente était plus fréquente chez les soignants très exposés.

Au total, malgré une diversité des études l'existence d'un sur-risque d'infection tuberculeuse et de tuberculose maladie chez les professionnels de santé dans les pays à faible incidence est documentée dans la littérature. Les études concordent pour estimer que le risque de tuberculose est multiplié par 2 à 3 chez ces professionnels.

2.1.2 Déclarations de maladie professionnelle en France

L'infection tuberculeuse est reconnue comme maladie professionnelle pour les personnels de santé dans le régime général de la Sécurité sociale au titre du tableau n° 40 avec le principe de présomption d'imputabilité. Elle l'est également dans le secteur public mais après expertise par la Commission de réforme. Elle concerne depuis 1998, non seulement les tuberculoses-maladies mais aussi les primo-infections.

a) Le secteur privé

Il emploie environ 236 000 personnels de santé ² (167 882 soignants non médicaux et 67 800 médecins). Le recensement par la CNAMTS (Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés) des tuberculoses reconnues comme professionnelles entre 2004 et 2007 (2007 : données provisoires) est présenté à la figure 1. On constate une augmentation substantielle des cas de primo-infection déclarés (ou infections tuberculeuses latentes) depuis 2004 et une tendance à l'augmentation de la déclaration des cas de tuberculose maladie. Il peut s'agir de l'impact des recommandations de surveillance des personnels de santé

Il est cependant difficile d'en déduire une augmentation de l'incidence chez les personnels de santé.

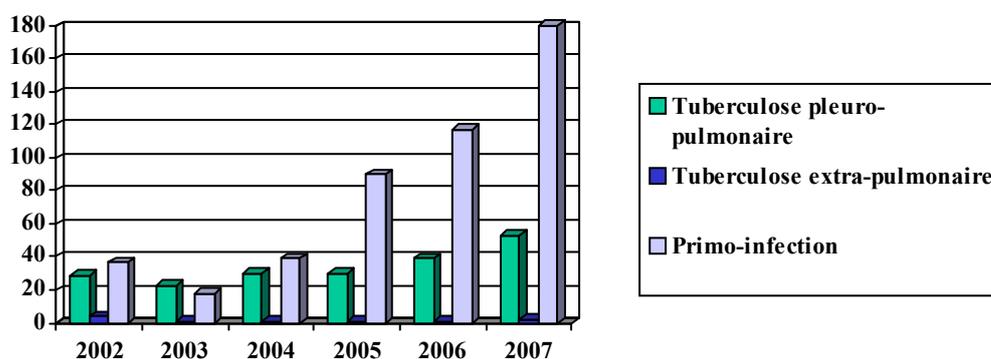
- Il est impossible de discerner une réelle augmentation des cas, d'un meilleur dépistage suite aux recommandations du CSHPF de 2003 ou d'une augmentation de l'exhaustivité de la déclaration en vue d'une reconnaissance en maladie professionnelle.
- Elles concernent aussi les personnels du champ médico-social.
- Elles ne représentent que les cas indemnisés ayant fait l'objet d'une demande de reconnaissance.
- Elles incluent probablement des cas communautaires, en raison du principe de présomption d'imputabilité en matière de maladies professionnelles.

² Source DRESS Panorama des établissements de santé : <http://www.sante.gouv.fr/drees/donnees/es2006/es2006.htm>

- A l'inverse, il y a une sous-estimation certaine : une tuberculose-maladie peut se développer plusieurs dizaines d'années après l'infection primaire et n'être pas identifiée comme d'origine professionnelle.

Malgré ces limites, on peut estimer l'incidence moyenne annuelle des tuberculoses maladie professionnelles, recensées par la CNAM, entre 2002 et 2007 à $15/10^5$ (36 cas par an pour 236 000 personnes).

Figure 1: Nombre de cas annuels de tuberculoses et primo-infections reconnues comme maladies professionnelles entre 2002 et 2007 dans le Régime Général de la Sécurité Sociale (données de la CNAMTS)³



b) Fonction publique hospitalière

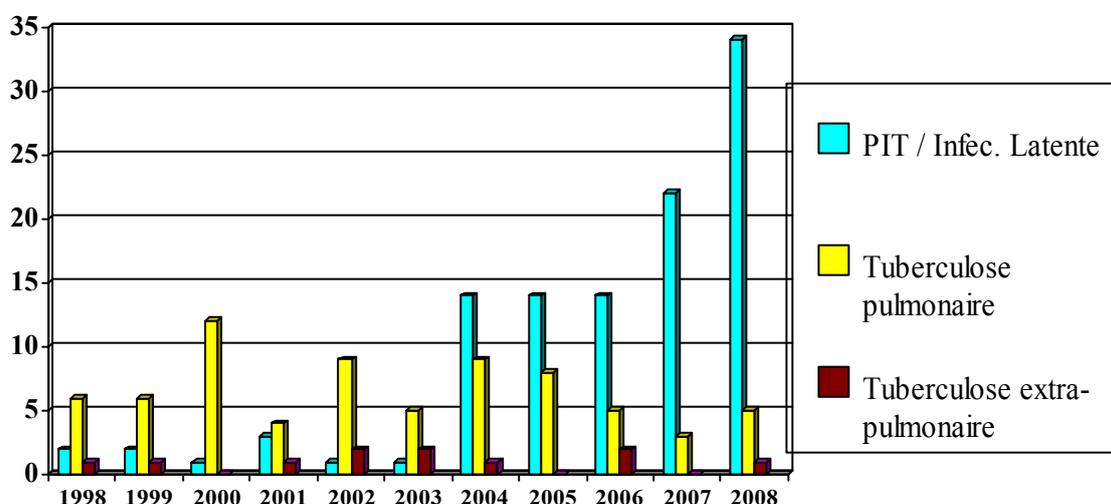
Dans la fonction publique hospitalière, qui emploie 641 000 personnels de santé (531 372 soignants non médicaux et 109 456 médecins), il n'existe aucun recueil centralisé des cas. Quelques données sur les tuberculoses reconnues en maladie professionnelle ont été recueillies auprès des médecins du travail et des médecins de médecine statutaire de quelques CHU français.

➤ **L'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP)** (environ 74 000 personnels non médicaux)

De 1998 à 2008, 191 cas de tuberculose dont 72 pleuro-pulmonaires, 11 extra-pulmonaires et 108 primo-infections/infections latentes ont été déclarés en maladie professionnelle soit, en moyenne 7,5 cas de tuberculose maladie par an. Les tuberculoses extra pulmonaires sont essentiellement des tuberculoses ganglionnaires. Le nombre d'infections tuberculeuses déclarées est passé de 1 à 3 par an entre 1998 et 2003 à 34 en 2008.

³ http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/atmp_media/2009-MALADIES_PROFESSIONNELLES_DECLAREES_ET_RECONNUES_2004-2007.pdf
http://www.risquesprofessionnels.ameli.fr/atmp_media/STATS%20TECHNO%202006%20MP.pdf

Figure 2 : Données de l'AP-HP sur les tuberculoses survenues chez des soignants personnels non médicaux (1998 – 2008)



Pour la période 2004-2008 où on dispose d'effectifs précis et de données consolidées (cf. tableau 2), l'incidence moyenne annuelle est de $10,3 / 10^5$ chez les aides soignant(e)s-agents hospitaliers (AS-AH) et de $17,3/10^5$ chez les infirmier(e)s (IDE). Deux cas ont été recensés chez des techniciens de laboratoire (soit une incidence moyenne annuelle de $14,3/10^5$).

Un recensement fait en 1994 montrait des chiffres plus élevés : 67 tuberculoses maladie ont été déclarées de 1987 à 1991 avec une incidence estimée chez les infirmier(e)s de l'AP-HP à $40/10^5$ [Florentin et al. 1994]. L'incidence de la tuberculose dans la population générale était de $18/10^5$ en 1987 et de $14,9/10^5$ en 1991 (InVS).

Tableau 2 : Cas de tuberculose maladie recensées chez les personnels soignants de l'AP-HP (2004-2008)

ANNEE	IDE			AIDE SOIGNANT - AH		
	Nb cas	Effectifs	Incidence / 10^5	Nb cas	Effectifs	Incidence / 10^5
2004	5	19295	25,9	3	27909	10,7
2005	6	19414	30,9	1	27533	3,6
2006	3	19733	15,2	3	26869	11,2
2007	1	19929	5	2	26541	7,5
2008	2	19833	10,1	2	26315	7,6
2004-2008			17,3			10,3

On observe une incidence plus élevée chez les IDE que chez les AS-AH. Ceci peut être lié au fait que les IDE sont affectées aux soins directs aux patients ce qui n'est pas le cas de toutes les AS-AH, qui peuvent également travailler dans des fonctions d'accueil et logistiques, confortant ainsi le lien avec le niveau d'exposition au risque de ces tuberculoses.

L'incidence chez les infirmier(e)s de l'APHP (74 % de femmes, moyenne d'âge 37 ans) est supérieure à l'incidence, en Ile de France, chez les personnes nées en France dans les tranches d'âge 25-29 et 40-59 (tant en global que chez les femmes) (cf. tableau 3). La comparaison de

ces incidences doit cependant être considérée avec prudence. En effet, les caractéristiques sociodémographiques des infirmières sont vraisemblablement différentes de celles de la population générale.

Tableau 3 : Incidence de la tuberculose en 2007 en Ile-de-France (Source InVS)

	<i>-14</i>	<i>15-24</i>	<i>25-39</i>	<i>40-59</i>	<i>60+</i>	<i>total</i>
<i>Hommes nés en France</i>	4,1	9,7	7,9	13,4	14,8	9,5
<i>Femmes nées en France</i>	3,4	7,3	5,2	5,4	8,8	5,8
<i>Nés en France</i>	3,8	8,5	6,5	9,2	11,2	7,6
<i>Hommes nés étranger</i>	53,1	108,4	125,1	60,8	63,2	82,1
<i>Femmes nés étranger</i>	38,0	84,0	55,1	35,8	27,3	44,5
<i>Nés à l'étranger</i>	45,6	96,1	88,7	49,3	45,5	63,7

➤ Quelques autres CHU français

Les médecins du travail de quelques CHU français ont été interrogés sur les cas de tuberculoses maladie professionnelles de leur hôpital pour la période 2004-2008. Malgré les limites de ces données, l'incidence apparaît là aussi en général plus élevée que celle de la population générale.

Tableau 4 : Tuberculoses maladie reconnue comme professionnelles chez les paramédicaux dans d'autres CHU français (données communiquées par les médecins du travail)

Ville	Période	Nombre cas de TM	Incidence
Lille	2004 à 2008	4 cas, soit 0,8 cas / an dont : 1 IDE 2 AS AH 1 technicien labo	Moyenne pour 2400 IDE : 10 /100 000 Pour 3025 AS AH : 13,2/100 000
Lyon	2004 à 2008	2 cas soit 0,4 cas /an dont 1 IDE	IDE : 4,4 / 100 000
Marseille	de 2004 et 2008	4 cas soit 0,8 cas / an chez des paramédicaux	Pour environ 10000 paramédicaux : 8/100000
Reims	2004 à 2008	1 tuberculose pulmonaire chez une IDE en 2005	moyenne pour 1607 IDE de 12,4/100 000

En conclusion, en France, on manque de données précises : les déclarations de Maladie Professionnelles ne sont pas une source très fiable. Néanmoins, le risque semble globalement multiplié par 2 par rapport à la population générale de même âge (née en France).

2.1.3 *Signalement d'infections nosocomiales*

Le signalement des infections nosocomiales aux CCLIN constitue une autre source d'information sur les cas de tuberculose des personnels de santé. Le circuit réglementaire de ces signalements est le suivant : l'établissement de santé signale conjointement à la Ddass et au CCLIN les cas d'infections nosocomiales ; la Ddass se charge de transmettre, sans délai, le signalement à l'InVS. Les cas signalés correspondent aux critères de signalement : « infections nosocomiales ayant un caractère rare ou particulier », tel que décrit dans le décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé (Article R.711-1-12 du Code de santé publique).

Le C-CLIN Paris nord a recensé 28 cas de tuberculose pulmonaire, dont 24 bacillifères, chez des personnels de santé, déclarées par 30 établissements de 2002 à 2007. Au total, 7730 patients et 4000 personnels ont été exposés à ces personnels atteints de tuberculose maladie. [Migueres et al. 2009]. Ces données montrent l'importance des conséquences potentielles d'une tuberculose bacillifère d'un soignant vis-à-vis des patients.

2.1.4 Données issues de la déclaration obligatoire (tuberculoses chez les personnels soignants)

Des informations sont disponibles depuis mi-2007, date à laquelle la fiche de DO a été modifiée (http://www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/fiches/fiche_tuberculose.pdf). En 2008, 118 déclarations (données préliminaires) mentionnaient « profession en milieu de soins » ; l'effectif moyen des professionnels de santé étant, en France, de 870.000 (médecins + paramédicaux ; privé + public), *l'incidence peut être estimée à 13,56 /10⁵*.

En conclusion, la convergence des données indépendantes analysées (données de la littérature, déclarations de maladies professionnelles, déclaration obligatoire) va dans le sens d'un risque de contracter une infection tuberculeuse, pour les professionnels de santé, environ 2 fois supérieur au risque de la population générale de même âge.

2.2 Personnel de l'administration pénitentiaire

2.2.1 Données de la littérature

Les données concernant ces personnels sont rares, Seidler et al (2005) mentionnent une seule étude. Il s'agissait d'une étude de prévalence des IDR positives chez les personnels d'un établissement pénitentiaire pour femmes. L'étude montrait une association entre la présence d'une IDR positive et l'ancienneté du travail en établissement pénitentiaire [Jochem et al 1997]. C'est, à notre connaissance, la seule publication concernant ce groupe professionnel.

2.2.2 Données de la DO sur les tuberculoses en milieu pénitentiaire :

Sur la fiche de déclaration obligatoire de tuberculose, un item concerne le fait de « résider en établissement pénitentiaire » au moment de la déclaration de tuberculose (http://www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/fiches/fiche_tuberculose.pdf).

On sait ainsi que l'incidence de la tuberculose est élevée chez les détenus. Les données sur les personnels des établissements pénitentiaires, elles, sont rares ; côtoyant la population de détenus, dans laquelle l'incidence est élevée, ces professionnels sont pourtant potentiellement exposés à la tuberculose.

Chez les détenus, l'incidence de la tuberculose mesurée par la DO est de l'ordre de 90/10⁵. En 2007, 56 cas de tuberculose ont été déclarés chez des détenus (46 en 2005 et 53 en 2004) pour un total de 5588 cas de tuberculoses déclarées pour la France entière.

Une étude prospective réalisée dans les maisons d'arrêt d'Ile de France [Cochet et al. 2007] en 2005-2006 estimait la prévalence de la tuberculose maladie dans la population entrante à $106,9/10^5$ détenus. Cette étude montrait que les modalités de dépistage étaient très variables selon les maisons d'arrêt, avec des taux de dépistage de 58% à 99% selon les établissements. Par ailleurs, seuls 53 % des détenus dépistés l'étaient dans les délais réglementaires (8 jours ou moins entre l'incarcération et le dépistage).

2.2.3 Tuberculoses parmi le personnel de ces établissements

Selon les données de l'administration pénitentiaire, 32 000 personnes, dont 26 000 surveillants, travaillent dans l'administration pénitentiaire. Le nombre de médecins du travail est de 1 médecin pour 1500 à 2000 agents.

Selon les rapports d'activité des médecins en charge de la surveillance de ces personnels le nombre de tuberculoses recensées chez les personnels de l'administration pénitentiaire est de 1 cas de tuberculose maladie tous les 3 ans pour l'ensemble des établissements.

Par ailleurs, des cas d'infections latentes sont détectés à l'occasion des enquêtes autour d'un cas de tuberculose chez les détenus.

Au total, même si le nombre de tuberculoses maladies professionnelles semble très faible, le risque d'exposition à la tuberculose existe chez ces personnels. Il peut être diminué par le dépistage systématique de la tuberculose réalisé pour tout nouvel entrant et autour d'un cas permettant l'isolement et le transfert des cas de tuberculose contagieuse.

2.3 Personnes travaillant auprès des groupes à risque

Les personnes travaillant auprès des populations les plus à risque de tuberculose (par exemple travailleurs en foyers, bénévoles associatifs, personnel OFII, travailleurs sociaux.) sont exposées à l'infection tuberculeuse du fait de l'incidence élevée de la tuberculose dans ces populations : en 2007, l'incidence de la tuberculose maladie était de $223/10^5$ chez les personnes sans domicile fixe, de $42/10^5$ chez les personnes nées à l'étranger, particulièrement élevée chez les personnes nées dans des pays de forte incidence : $159/10^5$ chez les personnes nées en Afrique sub-saharienne, d'autant plus élevée que l'arrivée est récente ($237,9 / 10^5$ pour celles arrivées depuis moins de 2 ans).

En revanche, il n'existe pas de données épidémiologiques concernant ces groupes professionnels. L'obligation de BCG s'applique à une partie d'entre eux.

Au total, aucune donnée n'est disponible concernant ces personnes. Ils sont exposés, vue l'incidence de la tuberculose dans les groupes qu'ils prennent en charge souvent avant le diagnostic, les mesures de protection ne pouvant donc pas être appliquées comme en milieu de soins.

2.4 Personnels de la petite enfance

En 2008, 84 cas (données préliminaires) ont été déclarés chez des professionnels au contact d'enfants de moins de 15 ans. Il est difficile de rapporter ces cas à un effectif du fait de la diversité des personnes et des statuts concernés.

On ne dispose d'aucune donnée autre que la DO. Quelques données ont pu être recueillies à Paris : de 1998 à fin 2008, le centre de lutte anti-tuberculose (CLAT) du département de Paris

avec la Direction des Familles et de la Petite Enfance (DFPE) de Paris, a répertorié, parmi le personnel s'occupant de la petite enfance, les cas de tuberculose suivants :

1998-1999 : 1 cas de personnel dans une crèche collective municipale (CCM) du 18^e arrondissement

2000 : 1 cas de personnel dans CCM du 19^e

2001 : 3 cas de personnel dans 3 CCM différentes, 6^e, 12^e et 9^e arrondissements

2003 : 1 cas chez une stagiaire dans une halte garderie du 10^e

2006-2007 : 1 cas de personnel d'une crèche associative du 15^e

2008 : 1 cas de personnel d'une crèche d'entreprise

On peut constater que, sur ces 11 années, Paris est peu touchée et d'une façon dispersée.

Il est difficile d'avoir un dénominateur commun précis pour rapporter ces cas à un nombre d'agents regroupant tous ceux qui s'occupent de la petite enfance à Paris, qu'ils soient municipaux, associatifs ou d'entreprise. Néanmoins, on peut estimer à 7 000 le nombre d'agents municipaux (Ville de Paris) travaillant dans le secteur de la petite enfance. **Parmi, ces agents, 5 personnes ont présenté une tuberculose sur 11 ans soit 0,45 cas par an et une incidence estimée de 6,5/10⁵.**

En conclusion parmi ces personnels de la petite enfance, les données sont extrêmement parcellaires mais elles ne semblent pas indiquer une incidence supérieure à la population générale. D'autre part, ils sont très peu exposés au risque.

2.5 employés funéraires pratiquant les actes de thanatopraxie

Sans qu'il existe d'études épidémiologiques à grande échelle, un risque particulier de contracter la tuberculose supérieur à la population générale a été décrit depuis longtemps et des transmissions professionnelles (avec décès du professionnel) ont été récemment prouvées au niveau moléculaire chez les employés funéraires pratiquant les actes de thanatopraxie. Cela a été constaté, surtout auprès des patients décédés et coinfestés par le VIH, qui ont conduit à interdire les soins de thanatopraxie chez les personnes décédées de tuberculose active non traitée ou traitée depuis moins d'un mois (5).

3 Efficacité du BCG chez l'adulte

Concernant l'efficacité du BCG chez l'adulte, deux questions se posent :

- Une primovaccination BCG administrée à l'âge adulte est elle efficace? Cette question se posera essentiellement dans environ 20 ans lorsque des jeunes non vaccinés dans l'enfance arriveront dans les filières visées par l'obligation vaccinale. Elle est néanmoins actuelle pour certains professionnels venant de pays où le BCG n'est pas réalisé. Certes, l'effectif concerné est pour l'instant réduit ; il se pose cependant le problème de la liberté de choix : les soignants notamment les médecins de ces pays refusent le plus souvent d'être vaccinés par le BCG.
- Une vaccination réalisée dans l'enfance protège-t-elle à l'âge adulte? Le professionnel vacciné par le BCG dans la petite enfance est-il encore protégé, plus de 20 ans après, au moment d'être exposé au risque? C'est la situation de la grande majorité des personnels actuellement chez qui, depuis le décret n°2004-635 du 30 juin 2004 relatif à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG, seule une primovaccination est demandée. Dans son avis du 15 novembre 2002, le CSHPF en recommandant l'arrêt de la revaccination a considéré qu'une primo vaccination de l'enfance apportait un bénéfice suffisant⁴.

3.1 Réponses immunes induites par le vaccin BCG

L'induction de réponses T CD4 et CD8 spécifiques fortement productrices d'IFN- γ et de TNF- α est l'élément majeur de la protection contre *Mycobacterium tuberculosis*. Le vaccin *Mycobacterium bovis* souche BCG induit des réponses T CD4 et CD8 spécifiques dont certaines croisent de façon importante avec d'autres mycobactéries dont *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). Les antigènes sécrétés par les mycobactéries en phase de multiplication active sont une cible majeure de la réponse immunitaire précoce. Ainsi, seule la vaccination par *M BCG* vivant, sécrétant, est capable d'induire une protection contre la maladie. Les antigènes les plus fortement associés à la protection sont le complexe Ag85 (85A majoritaire, 85B et C) fortement immunogène et conservé dans toutes les espèces mycobactériennes en particulier de *Mycobacterium tuberculosis* et BCG. Ces antigènes du complexe Ag85 appartiennent à la région RD1, récemment décrite comme étant responsable de la virulence de *Mtb*, avec les antigènes ESAT-6, CFP10.

Le BCG administré à la naissance ne protège pas de l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* mais confère une protection significative contre les formes sévères de la tuberculose maladie [Trunz et al. 2006, Rodrigues et al. 2005]. Ainsi 89 à 98% des enfants immunisés à la naissance par le BCG développent des réponses immunes cellulaires dirigées contre la tuberculine et l'antigène 85C, médiées par des cellules T hautement productrices d'interféron-gamma [Finan et al. 2008]. Le BCG induit des réponses T mémoires persistant de nombreuses années. L'exposition aux mycobactéries environnementales semble participer au maintien de ces réponses et l'administration d'une vaccination de rappel de BCG chez l'adolescent ou à l'âge adulte n'augmente pas de façon significative ces réponses [McShane et al. 2004 ; Gorak-Stolinka et al. 2006]. D'une manière générale la revaccination à l'âge adulte n'a aucune efficacité [Rodrigues et al. 2005].

⁴ Avis du CSHPF du 15 novembre 2002 relatif à la revaccination par le BCG et aux modalités de surveillance des professionnels exposés à la tuberculose accessible à : http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_151102_tuberculose.pdf

L'exposition préalable aux mycobactéries environnementales semble également diminuer l'immunogénicité du BCG chez l'adulte [Brandt et al. 2002]. Un consensus reconnaît que le BCG protège mieux contre la tuberculose de l'enfant que contre la tuberculose pulmonaire de l'adulte, ce qui correspond à la recommandation initiale de Calmette et Guérin [Calmette, 1927]. Toutefois l'immunogénicité du BCG chez l'adulte a été récemment réévaluée au cours des essais de nouveaux vaccins anti- *Mycobacterium tuberculosis* au cours desquels le BCG était administré à titre de contrôle. Ces études portant sur des nombres très restreints de volontaires confirment la faible immunogénicité avec des réponses détectées par des techniques de laboratoire très sensibles chez un tiers à la moitié des volontaires immunisés seulement [Hoft et al. 2008].

Au total :

Le BCG chez l'enfant ne protège pas de l'infection par le BK mais de sa diffusion et des formes graves.

Le BCG induit une réponse T mémoire qui persiste de longues années, favorisée par les expositions aux mycobactéries environnementales.

Le BCG protège mieux contre la tuberculose de l'enfant que contre la tuberculose pulmonaire de l'adulte. L'exposition préalable aux mycobactéries environnementales semble diminuer l'immunogénicité du BCG chez l'adulte :

=> Pas d'intérêt de la revaccination de l'adulte

=> Faible intérêt à vacciner les adultes en termes d'efficacité

3.2 Efficacité clinique du BCG chez l'adulte (revue de la littérature)

3.2.1 Données en population générale

Le nombre très limité des données sur la protection conférée par le BCG lorsqu'il est administré chez les adultes incite à examiner aussi les quelques données obtenues chez les enfants de plus d'un an et les adolescents. L'analyse de la littérature réalisée par Hans Rieder, disponible sur le site <http://www.tbrieder.org/>, a été utilisée par le groupe, complétée par l'expertise de l'Inserm.

➤ Enfants de plus de 1 an

- ***Selon 3 études prospectives***, une menée à Porto-Rico [Comstock GW 1974], une à Chingelput dans le Sud de l'Inde [OMS 1979-80] et une à Madanapanelle en Inde également [Frimodt-Møller J, 1964-1973], la protection vis-à-vis de la tuberculose (toutes formes, en incluant les méningites tuberculeuses et les formes extrapulmonaires) conférée par le BCG administré aux enfants de plus de 1 an a été comprise entre 0 et 30 %.

- ***Selon 3 études rétrospectives*** menées sur le même type de population en Colombie, en Ecosse et en Thaïlande dans les années 1970 et 1980, la protection a été respectivement de 16 % [Shapiro C, 1985], 50 % [Capewell S, 1984] et 74 % [Chavalittamrong B, 1986].

➤ Adolescents et adultes

- Selon ***4 études prospectives*** menées en Afrique du Sud, au Malawi et en Inde, la protection conférée par le BCG administré aux adolescents et adultes a été respectivement de 0 % dans

l'étude de Chingelput [OMS 1979-80] et dans celle du district Karonga au Malawi [1996], de 30 % dans une étude en Inde [Frimodt-Møller J, 1964-1973] et de 60 % chez des mineurs d'Afrique du Sud [Coetzee AM, 1968].

- **1 autre étude prospective** montre une protection de 80 % chez 54 239 jeunes âgés de 14-15 ans dans les écoles anglaises suivis 20 ans à partir de 1950. Cependant, le vaccin n'était pas du BCG mais du *M.microti* [D'Arcy Hart P 1977].

- Selon **2 études rétrospectives menées chez des adultes**, au Canada et au Chili, la protection a été respectivement de 10 % chez de jeunes adultes chiliens [Sepulveda, 1992] et de 60 % chez des indiens du Canada [Houston S, 1990].

➤ Populations de tous âges

Hans Rieder reprend **7 études prospectives menées dans des populations comprenant différents groupes d'âge, en majorité des plus de un an**, la protection vis-à-vis de la tuberculose (toutes formes) conférée par le BCG a été nulle dans 5 études et de 80 % dans 2 autres (Haïti, Indiens d'Amérique du Nord).

3.2.2 Méta analyses

Dans les années 1990, plusieurs auteurs ont réalisés des méta-analyses dont il ressort que la protection apportée par le BCG est inférieure chez les sujets de plus de 1 an comparée à celle observée chez les enfants de moins de 1 an. Globalement, elle est estimée entre 64 et 86% sur les formes graves notamment les méningites et entre 50 et 55% pour les formes pulmonaires [Colditz et al. 1995, Rodrigues et al. 1993, Brewer et al. 2000].

3.3 Etudes spécifiques chez les soignants

Brewer et Colditz ont publié en 1995 une synthèse des études d'efficacité de la vaccination BCG chez les professionnels de santé non vaccinés dans l'enfance. Les résultats des quelques études comportant un groupe témoin sont :

- Dans une étude randomisée menée à Chicago de 1940 à 1952, portant sur près de 500 élèves infirmières tuberculino-négatives, l'efficacité de base du BCG a été estimée à 54 %. Cependant, le nombre de cas de tuberculose a été très faible dans les deux groupes (2/231 chez les vaccinées et 5/263 chez les non vaccinées, d'où un intervalle de confiance, que l'on peut calculer à partir des données publiées, très large : -132 % à 91 %. Il semblerait de plus que la procédure de randomisation n'ait pas été complètement respectée.
- Une étude similaire menée chez environ 600 étudiants en médecine à Chicago de 1939 à 1952 par la même équipe concluait à une efficacité de 100 % mais le nombre de cas de tuberculose dans les 2 groupes était trop faible (0/305 chez les vaccinés et 2/298 chez les non vaccinés) pour pouvoir calculer un intervalle de confiance.
- Dans une étude norvégienne menée de 1925 à 1935 chez des infirmières d'Oslo, l'efficacité du BCG a été estimée à 65 % (33 cas pour 439 vaccinées et 98 cas pour 412 non vaccinées). Cependant le choix de se faire vacciner ou non était laissé aux infirmières et la méthodologie de suivi est mal précisée.
- Deux études ont été menées entre 1938 et 1943 dans l'état du Saskatchewan au Canada. La première a comparé le risque de tuberculose chez des élèves infirmières

vaccinées avec, d'une part celui d'infirmières non vaccinées d'un autre hôpital de la ville et d'autre part avec des infirmières non vaccinées du même hôpital durant les 5 années précédentes. La protection conférée par le BCG par rapport à ces deux derniers groupes a été estimée respectivement à 80 % et 75 %.

- La seconde étude canadienne a été menée par la même équipe auprès d'infirmières travaillant dans 3 sanatoriums avec comme groupe témoin les infirmières non vaccinées ayant travaillé dans ces mêmes structures durant les 5 années précédentes. L'efficacité du BCG a été estimée à 85 %.

Toutes ces études ont été menées entre les années 1920 et 50 et ont été considérées par les auteurs de qualité méthodologique trop faible pour être incluses dans une méta-analyse. De ce fait, **la conclusion des auteurs reste prudente : « elles suggèrent que le BCG puisse être efficace chez les professionnels de santé tuberculino-négatifs ».**

Enfin, Burill et al. ont étudié rétrospectivement 57 cas de tuberculose maladie chez des infirmières et personnels assimilés de 1969 à 1979 dans l'état de Colombie britannique au Canada. Parmi les personnes initialement tuberculino-négatives, l'incidence annuelle des cas étaient deux fois plus faible chez les vaccinées par le BCG (11 vs. 26/100 000).

Au total, le degré de protection du BCG contre toutes les formes de tuberculose des plus de 1 an est faible, plus souvent compris entre 0 et 30 % (13 études dont 4 chez l'adolescent et l'adulte) que 50 % ou plus (7 études dont 3 chez l'adolescent et l'adulte). Les quelques études menées spécifiquement chez des professionnels de santé très exposés et initialement tuberculino-négatifs sont en faveur d'une efficacité plus élevée, d'au moins 65 %, mais leur qualité méthodologique est très discutable.

3.4 Durée de protection assurée par le BCG

Trois essais tendent à montrer que la durée de protection dure au moins 15 ans [Hart 1977, Gernez-Rieux 1973 et Aronson 1998]. Dans l'étude de Hart, la protection semble disparaître au-delà de 15 ans ; pour Aronson et coll, le bénéfice se maintient au-delà de 20 ans : en 1998, ils ont examiné le devenir d'une cohorte de 8420 Amérindiens, qui avaient de 1 à 60 ans à l'inclusion et qui ont été suivis en prospectif depuis 1936 ; l'incidence de la tuberculose était de 66/100 000 chez les vaccinés et de 138/100 000 chez les non vaccinés (efficacité vaccinale estimée à 52%) et le nombre des décès par tuberculose était significativement plus élevé dans le groupe non vacciné.

4 Sécurité du BCG chez l'adulte

Chez le sujet immunocompétent, les effets secondaires sont essentiellement des ulcérations locales (avec ou sans adénite satellite) qui surviendraient dans 0,1 à 1 % des cas. Leur évolution peut se prolonger sur plusieurs mois, mais elles finissent par guérir sans séquelles, si ce n'est la cicatrice. Elles sont beaucoup plus rares chez le plus de 1 an.

L'analyse des *rapports périodiques de pharmacovigilance* transmis par la firme productrice du BCG à l'AFSSAPS pour la période 01/08/2002 au 31/12/2006 montre, pour 13 millions de

flacons multidoses de BCG SSI vendues dans le monde, 1700 notifications d'effets indésirables dont 600 définis comme graves (ou ayant conduit à l'hospitalisation du patient). La distribution des cas de pharmacovigilance par tranche d'âge n'est pas disponible. Chez l'adulte, il y a eu 100 notifications /1700 (5,9 %) répartis ainsi :

- 65 réactions locales étendues dont 35 abcès
- 28 mésusages dont 21 projections oculaires sans conséquences
- 1 adénite suppurée
- 1 lupus tuberculeux
- 1 SEP
- 2 cas de convulsions
- 1 cas de vertiges associés à des nausées
- 1 cas d'état confusionnel

Les ulcérations locales ont toujours eu une évolution favorable.

En conclusion, selon les données de l'AFSSAPS, le BCG SSI présente un profil de sécurité d'emploi satisfaisant avec un taux de notifications estimé à 13/100 000 flacons multidose. Les effets indésirables sont très certainement sous notifiés notamment du fait de la faible connaissance par les praticiens, de la procédure de notification. Elle ne remet toutefois pas en cause l'existence d'un bon profil de sécurité du BCG SSI.

5 Perspectives de nouveaux vaccins

La faible efficacité du BCG a conduit à la recherche de nouveaux vaccins susceptibles d'induire des réponses immunes plus intenses et durables et d'assurer une meilleure protection non seulement contre les complications de l'infection mais également susceptibles d'induire une efficacité préventive contre l'infection.

Les stratégies envisagées consistent généralement à incorporer, dans des vaccins, les antigènes de la région RD1, récemment décrite comme étant responsable de la virulence de Mtb: notamment les antigènes ESAT-6, CFP10, 85A, 85B afin d'induire une immunité potentiellement protectrice. Les principaux vecteurs vaccinaux génétiquement modifiés pour inclure ces antigènes sont soit le BCG lui-même, soit des vecteurs viraux atténués, tels que des poxvirus notamment, modifiés pour perdre leur virulence propre et incorporer ces antigènes. Des essais cliniques de phase I et II sont en cours dont les premiers résultats indiquent une bonne tolérance et une immunogénicité renforcée. Les données de protection d'essais de Phase III restent cependant à venir.

6 Recommandations actuelles de prévention et de surveillance des professionnels

6.1 Personnels exposés au risque d'infection tuberculeuse

➤ La prévention de la transmission de la tuberculose aux personnels exposés repose, avant tout, sur le diagnostic et le traitement précoce des cas de tuberculose, la mise en œuvre des mesures d'isolement et de protection respiratoire dès la suspicion [Fraisie 2005].

➤ Historiquement, la prévention de la tuberculose chez les professionnels de santé était en grande partie, en France, fondée sur la pratique du BCG qui fait l'objet d'une obligation vaccinale. Cette obligation, rappelons le, peut entraîner, en cas de refus de la personne, une rupture de son contrat de travail ou une impossibilité d'embauche ou pour les étudiants une impossibilité à poursuivre des études dans la filière concernée par l'obligation (cf. annexe 1).

➤ La surveillance des personnels en contact avec des personnes atteintes de tuberculose a pour objectif le diagnostic le plus précoce possible des cas d'infections tuberculeuses. Elles concernent les personnels travaillant dans des unités de soins (hôpitaux, cliniques, hospitalisation à domicile, dispensaires antituberculeux,...), les services médico-techniques hospitaliers (centres de radiologie, laboratoires,...) mais aussi les foyers de migrants, le milieu pénitentiaire. Les modalités de cette surveillance ont été rappelées dans l'avis du CSHPF du 15 novembre 2002 relatif à la revaccination par le BCG et aux modalités de surveillance des professionnels exposés à la tuberculose⁵.

- ***Un examen clinique de référence doit être effectué à l'embauche.*** Il doit être complété d'une radiographie pulmonaire et d'une IDR dont les résultats sont consignés dans le dossier médical, complétés par les antécédents éventuels de tuberculose, de BCG et les résultats du ou des IDR antérieurement pratiqués.

Ces examens complémentaires, recommandés par le CSHPF, ne sont obligatoires que pour la fonction publique hospitalière [Article R 4626-23 du Code de Travail].

- Surveillance pendant l'activité professionnelle

La surveillance en cours d'activité professionnelle est fonction de l'évaluation du risque. Les personnels sont classés arbitrairement selon 3 niveaux de risques⁵ :

- Risque élevé : Secteur géographique accueillant au moins 5 tuberculeux bacillifères par an.
- Risque intermédiaire : Secteur géographique accueillant de 2 à 4 tuberculeux bacillifères par an.
- Risque faible : Secteur géographique accueillant au plus 1 tuberculeux par an chaque année.

Les modalités du type de surveillance à mettre en place dépendent de l'évaluation du risque.

- Dans les services à risques élevés, la surveillance repose sur la clinique complétée par un dépistage radiologique pulmonaire et une IDR (si IDR < 10mm) tous les 18 mois à deux ans.
- Dans les secteurs à risques faibles, il n'y a pas de surveillance systématique mais un dépistage, comme en population générale, doit être organisé chez les personnels contacts, si l'isolement n'a pas été correctement réalisé.

➤ Limites de cette surveillance

L'IDR est un outil de diagnostic de l'infection tuberculeuse peu satisfaisant : réalisation, lecture et interprétation... mais surtout manque de spécificité chez des personnels vaccinés par le BCG. La difficulté d'interprétation des variations de l'IDR dans cette population a justifié le maintien de la radiographie de poumons systématique dont le rendement est très faible et dont la répétition tout au long de la carrière pose question.

⁵ http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_151102_tuberculose.pdf

En outre les personnels n'apprécient pas du tout la répétition de ces tests. Le nombre de perdus de vue est élevé dans les enquêtes autour d'un cas (environ 50% de perdus de vue à 3 mois, D. Abiteboul, données personnelles). Entre 2002 et 2007, 28 cas de tuberculose chez des personnels de santé ont été signalés au CCLIN Paris-Nord : parmi 4000 personnels informés de la nécessité d'un dépistage, 50% ont réalisé le premier dépistage [Migueres et al. 2009].

Se développe à l'heure actuelle le recours aux tests de détection de la production d'Interféron gamma (QuantiFERON-TB® et T-SPOT-TB®). L'intérêt majeur de ces techniques *in vitro* est l'emploi d'antigènes spécifiques du complexe *M.tuberculosis*, leur permettant d'échapper aux réactions croisées induites par la vaccination par le BCG ou par la majorité des mycobactéries atypiques [CDC 2005 ; HAS 2006 ; Pie et al. 2008 ; Diel et al. 2009].

Les médecins en charge de cette surveillance (médecins du travail, médecins de prévention) sont en outre en nombre insuffisant voire absents dans certains établissements rendant difficile un suivi de qualité.

Au total, la prévention repose avant tout sur des mesures barrières de type respiratoire. Le BCG ne vient qu'en appoint et ne dispense en aucun cas d'un dépistage régulier des infections tuberculeuses chez les personnels exposés, dont l'importance a été rappelée en 2003 par le CSHPF.

Cette surveillance des personnels exposés n'est néanmoins pas satisfaisante à l'heure actuelle par manque de moyens et du fait de la difficulté du diagnostic d'infection tuberculeuse avec les tests actuels.

6.2 Recommandations actuelles de prévention et de surveillance pour les professionnels de la petite enfance

➤ La surveillance des personnels en contact avec les jeunes enfants varie selon les statuts nombreux de ces professionnels : éducation nationale, collectivités locales, salariés de droit privé, nourrices...

- Personnels de crèche municipale :

- A la ville de Paris, par exemple, une visite médicale est systématique à l'embauche avec radiographie de thorax et IDR (tubertest), complétée en cas de positivité par un test quantiféron®. Elle n'est souvent pas réalisée pour les stagiaires pas toujours identifiés.

Ensuite une visite de suivi des agents de la petite enfance, par la médecine professionnelle et préventive (MPP), est prévue théoriquement tous les 2 ans mais n'est pas obligatoire et l'incitation est minime. Ceci est problématique notamment pour les professionnels originaires de pays à forte endémie ou voyageant dans ces pays.

- Si le personnel de la petite enfance n'est pratiquement pas exposé professionnellement au risque tuberculeux, il représente un risque réel de contamination auprès des enfants dont il a la charge, lorsqu'il développe une tuberculose bacillifère (hypothèse rare démontrée par les chiffres du chapitre 2-4-2, à Paris). En effet, du fait de la proximité des contacts (changes, jeux, repas, câlins...) et du jeune à très jeune âge de ces derniers (environ 3 mois à 3-6 ans),

on peut estimer que le risque de développer une tuberculose chez ces enfants contact est particulièrement élevé.

- Pour les autres

- Les crèches associatives ont chacune leur propre médecine du travail sans exigences définies pour le personnel petite enfance.
- Les assistantes maternelles agréées par les services départementaux de PMI ont l'obligation de fournir un certificat médical de leur médecin traitant (ou de n'importe quel médecin) lors de leur demande d'agrément, puis tous les 5 ans lors du renouvellement de leur demande d'agrément, rien n'est exigible entre. Seules les assistantes maternelles employées dans les crèches familiales sont soumises à une surveillance de la médecine du travail.

➤ La prévention :

Le BCG réalisé chez ces personnels a pour but de prévenir la contamination des enfants dont ils ont la charge. Dès lors, se pose la question de l'opportunité de cette vaccination obligatoire dans cette profession, sachant que si le BCG a un bénéfice il est avant tout individuel car, comme le soulignait le CSHPF dans son avis du 9 mars 2007, la vaccination par le BCG protège essentiellement les sujets vaccinés et n'intervient pas, ou de manière exceptionnelle, sur la chaîne de transmission de la maladie. Le dépistage précoce des cas de tuberculose contagieuse chez les professionnels serait bien préférable.

Au total, le suivi de ces personnels est variable, difficile voire absent dans certaines catégories. Il n'y a pas de recommandations officielles homogènes de suivi médical s'imposant à toute personne en contact avec de jeunes enfants quelque soit son statut. Le BCG chez ces professionnels a une indication « altruiste » sensée prévenir, en immunisant le professionnel, le risque de contamination des enfants.

7 Efficacité / impact des mesures d'hygiène hospitalière et de contrôle de la transmission

Aux Etats-Unis, la surveillance des soignants est basée sur l'IDR, dont la positivité, en l'absence de BCG, signe, en général, la contamination. Dans les années 90, avant la mise en œuvre des mesures d'isolement respiratoire, des taux de conversion tuberculinique très élevés étaient constatés dans les services exposés, témoignant de la fréquence de ce risque pour les soignants [Jensen, 2005]. Depuis, les mesures d'isolement respiratoire ont fait la preuve de leur efficacité [Blumberg et al. 1995; Manangan et al. 2000; MMWR 2005]. Plusieurs études américaines montrent qu'après la mise en œuvre des mesures d'isolement respiratoire, le taux de conversion des tests tuberculiniques chez le personnel soignant diminue très nettement (de 3,3% à 0,4% dans une étude, de 1,2 à 0,4% de 1992 à 1996 dans une autre étude concernant 38 hôpitaux américains accueillant des patients atteints du SIDA). [Blumberg et al. 1995 ; Manangan et al. 2000].

La revue de la littérature de Menzies et al. (2007) confirme ces données : les 12 études répertoriées par cette équipe depuis 1990 dans les pays à fort revenus (11 aux USA, 1 en Italie) ont toutes montré une diminution rapide de la transmission nosocomiale de la

tuberculose après la mise en place de mesures de contrôle de la transmission. Elles se basaient sur la mesure du risque annuel d'infection.

Au total, les mesures de contrôle (isolement respiratoire, rapidité d'analyse bactériologique et de mise sous traitement, formation des soignants, port du masque) ont montré leur efficacité dans la réduction de la transmission de la tuberculose en milieu de soins.

8 Etudes d'analyse décisionnelle sur l'intérêt du BCG chez les soignants

Plusieurs travaux de modélisation ont comparé, dans les années 90, l'impact pour la prévention de la tuberculose de la vaccination par le BCG et du suivi tuberculinique. Ces études ont été menées aux Etats-Unis dans le contexte de recrudescence de la tuberculose observée au début des années 90, conduisant à un risque annuel infectieux pour les professionnels de santé estimé entre 1 et 4 %. Elles ont pris en compte la faible compliance de ces professionnels de santé à la pratique des tests annuels (inférieure à 50 %) ainsi qu'au traitement prophylactique, lorsqu'il était prescrit (inférieure à 70 %).

L'analyse décisionnelle publiée par Greenberg et al en 1991 conclut, dans l'analyse de base, que tant que l'efficacité du BCG est supérieure à 13 %, la vaccination évite plus de cas de tuberculose que la stratégie de tests tuberculins annuels. La valeur seuil passe à 21 % si la compliance au test tuberculinique est de 100 %, à 46 % si la compliance au test tuberculinique et la compliance initiale à la prophylaxie par INH est de 100 % et à 58 % si de plus tous les sujets traités poursuivent le traitement jusqu'à son terme. Les auteurs concluent que, au niveau individuel, pour les professionnels de santé compliants au test tuberculinique annuel et qui, le cas échéant, le seraient à la prophylaxie, cette stratégie serait probablement plus efficace que la vaccination. Cependant, au vu des données disponibles sur les pratiques, la priorité devrait, d'un point de vue collectif, être donnée à la stratégie vaccinale, en particulier dans les zones des Etats-Unis de forte incidence de tuberculose.

Dans un travail similaire publié en 1997 par Marcus et al, les auteurs concluent également en faveur de la vaccination. La stratégie de test ne l'emporte sur la vaccination que si le risque annuel infectieux chez les professionnels de santé est inférieur à 0,06 %, l'efficacité du BCG inférieur à 3% ou le risque d'effets indésirables du vaccin plus de 15 fois supérieur à ce qui est rapporté dans la littérature. Le fait que la vaccination par le BCG prévient plus de cas de tuberculose que le test tuberculinique annuel, même pour une efficacité vaccinale qui ne serait que de 50 %, une compliance qui serait totale au test tuberculinique et une efficacité de 70 % de la prophylaxie, reflète essentiellement, selon les auteurs, l'incapacité d'une stratégie de test annuel à prévenir les tuberculoses contractées dans l'intervalle séparant 2 tests.

Un troisième travail, [Stevens et al, 1996], comparant la vaccination BCG à une stratégie de test tuberculinique annuel suivi d'une prophylaxie par ciprofloxacine + pyrazinamide pour éviter les tuberculoses multi-résistantes conclut, dans l'analyse de base, que l'impact des 2 stratégies en termes de prévention des décès est proche, légèrement en faveur de la stratégie de vaccination. Les analyses de sensibilité renforcent la conclusion en faveur de la vaccination et la stratégie de test tuberculinique actuel ne l'emporterait sur la vaccination que si l'efficacité du BCG était inférieure à 26 %.

Au total, dans le contexte d'un risque annuel infectieux élevé pour les professionnels de santé, la vaccination BCG en primo-vaccination, même avec une efficacité très limitée, paraît une stratégie plus efficace que le test tuberculinique régulier, d'autant plus que l'adhésion à ce test est insuffisante et qu'un écart annuel entre les tests ne permet pas d'éviter toutes les infections progressant rapidement vers la maladie.

9 Perception de la vaccination BCG par les personnels de santé

Le BCG est une vaccination qui est bien ressentie en France. L'efficacité du BCG y a longtemps été surestimée par les soignants : ceci pourrait être source de fausse sécurité et constituer un frein à l'adoption de mesures techniques de prévention. Une enquête récente auprès de 62 hôpitaux français semble montrer que cette opinion n'est pas vérifiée : les mesures de protection du personnel mises en place ces dernières années sont maintenant largement connues et appliquées [Ciotti et al. 2009].

Il faut tenir compte du fait que les personnels de santé semblent très attachés au BCG et sa suppression complète pourrait être vécue comme une mesure réduisant la protection du personnel. Cela est confirmé par des interviews menés auprès de personnels médicaux et paramédicaux d'un service hospitalier parisien, qui, dans leur majorité, considèrent qu'ils sont mal suivis par manque de moyens et que « même si le BCG est peu efficace, c'est mieux que rien ».

A l'inverse les jeunes professionnels nés dans des pays étrangers et n'ayant jamais reçu le BCG sont extrêmement réticents à se faire vacciner par le BCG qui est considéré comme inefficace et non dénué d'effets secondaires.

10 Politique vaccinale par le BCG dans les autres pays

10.1 Europe

Dans le cadre du projet européen VENICE (Vaccine European New Integrated Collaboration Effort) financé par la DG-SANCO, 27 pays ont été interrogés par mail. 18 ont répondu (Allemagne, Autriche, Chypre, Danemark, Espagne, Finlande, Irlande, Lituanie, Lettonie, Luxembourg, Norvège, Pays Bas, Royaume Uni, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Tchéquie). Aucun n'a d'obligation vaccinale BCG chez les adultes. Seuls 5 ont des recommandations de vaccination de certains adultes :

- Royaume Uni, Irlande : personnel de santé des établissements pénitentiaires, maisons de retraite, foyers accueillant des demandeurs d'asile ou SDF de moins de 35 ans ;
- Danemark : uniquement les personnels de laboratoire en contact avec des mycobactéries, quel que soit l'âge ;
- Norvège : professionnels de santé ;
- Slovaquie : à l'embauche, professionnels de santé et de laboratoires, forces de police, personnels des foyers de SDF ou de demandeurs d'asile.

Aucun pays (0/18 répondants) ne recommande de vaccination par le BCG pour les professionnels de la petite enfance.

10.2 Etats-Unis

« Le vaccin par le BCG doit être envisagé dans certains cas très limités et après consultation avec un expert. La vaccination par le BCG des personnels de santé peut être envisagée sur une base individuelle dans les établissements avec :

- un pourcentage important de patients tuberculeux infectés par des souches multirésistantes ;
- ou des cas de transmission de ces souches multi-résistantes à des soignants ;
- ou si des mesures d'isolement adaptées ont été mises en place sans interrompre la transmission.

Les soignants susceptibles de recevoir le BCG feront l'objet d'une information sur les bénéfices et les risques comparés de la vaccination BCG et du traitement d'une infection tuberculeuse latente » [CDC 1996].

En revanche il n'y a aucune recommandation pour d'autres personnels notamment de la petite enfance ou établissements pénitentiaires.

10.3 Canada

Le conseil consultatif national de l'immunisation ne recommande l'administration systématique du BCG dans aucune population canadienne. Il reconnaît cependant que dans certains milieux les autorités locales pourraient être incitées à offrir le BCG notamment pour « les personnes, y compris les travailleurs de la santé et le personnel de laboratoire, qui sont exposées de façon répétée à des personnes non traitées ou non adéquatement traitées, ou à des cas de TB active pharmacorésistante ou au bacille tuberculeux lorsque des mesures de protection contre l'infection sont impossibles à appliquer (même si le traitement primaire de la source, l'éloignement de la source ou l'administration d'un traitement prophylactique à la personne exposée sont généralement privilégiés). La consultation d'un expert en tuberculose ou maladies infectieuses est recommandée. Encore une fois l'efficacité du BCG chez l'adulte n'est pas certaine. »

En revanche il n'y a aucune recommandation pour d'autres personnels notamment de la petite enfance ou établissements pénitentiaires.

En conclusion, aucun pays n'a d'obligation de vaccination par le BCG. Sur 20 pays occidentaux de faible prévalence, seuls 7 recommandent un BCG ciblé, en général uniquement pour les professionnels de soins très exposés, notamment en contact potentiel avec des tuberculoses multirésistantes ou travaillant dans des lieux où la prévention est difficile.

11 Recommandations du groupe

1. En ce qui concerne l'obligation de vaccination par le BCG de l'ensemble des professionnels et étudiants des carrières sanitaires et sociales mentionnés aux articles L3112-1, R3112-1C et 2 du code de la santé publique (cf. annexe 1), au vu des éléments suivants :

- La diminution importante de l'incidence de la tuberculose dans la population générale en France au cours des dernières décennies : elle était de plus de $100 / 10^5$ à l'époque de l'instauration de l'obligation de la vaccination par le BCG dans les années 50 ;

- Les données d'efficacité du BCG chez l'adulte très peu nombreuses qui, quand elles existent, montrent un degré très variable de protection du BCG contre toutes les formes de tuberculose :

- sur 7 études retrouvées chez l'adolescent et l'adulte, 4 montrent une protection allant de 0 à 30% et 3 montrent une protection au dessus de 60% (<http://www.tbrieder.org/>, Expertise collective Inserm 2004) ;
- les quelques études menées spécifiquement chez des professionnels de santé très exposés et initialement tuberculino-négatifs sont en faveur d'une efficacité plus élevée, d'au moins 65 %, mais leur qualité méthodologique est très discutable (Brewer et al. 1995);

- L'existence de moyens de prévention qui ont fait la preuve de leur efficacité (isolement, ventilation, port de masques, postes de sécurité microbiologique en laboratoire) entraînant une diminution d'incidence des infections tuberculeuses chez les personnels de soins et de laboratoires (Menzies et al. 2007) ;

- L'absence d'obligation de vaccination par le BCG tant pour les professionnels exposés à la tuberculose que pour les professionnels potentiellement exposant des personnes vulnérables à la tuberculose (professionnels de la petite enfance notamment) dans les pays à faible incidence de tuberculose comparables à la France ;

- L'existence d'effets indésirables loco-régionaux gênants, même si, selon les données de l'AFSSAPS, le BCG SSI présente un profil de sécurité d'emploi satisfaisant et si les lésions guérissent toujours ;

le groupe propose de supprimer l'obligation de vaccination par le BCG pour tous, obligation qui rappelle le, en cas de refus de la personne, peut entraîner une rupture du contrat de travail ou une impossibilité d'embauche ou, pour les étudiants, une impossibilité à poursuivre des études dans la filière concernée par l'obligation (cf. annexe 1).

2. En revanche, en ce qui concerne les professionnels de santé très exposés, une recommandation de vaccination peut être envisagée. En effet, au vu des éléments suivants :

- La persistance d'une incidence élevée de tuberculose dans certains services de soins accueillant de nombreux patients tuberculeux, dont certains à risque de multirésistance ;

- La convergence des données indépendantes analysées (données de la littérature, déclarations de maladies professionnelles, déclaration obligatoire) qui vont dans le sens d'un risque de

contracter une infection tuberculeuse, pour les professionnels de santé, environ 2 fois supérieur au risque de la population générale de même âge ;

- L'existence de quelques études en faveur d'une certaine efficacité du BCG chez l'adulte (cf. supra) ;

- Les résultats de plusieurs travaux de modélisation (Greenberg et al. 1991 ; Marcus et al. 1997 ; Stevens et al, 1996) qui ont comparé, dans les années 90, l'impact, pour la prévention de la tuberculose, de la vaccination par le BCG *versus* celui du suivi tuberculitique. Ces études ont été menées aux Etats-Unis dans le contexte de recrudescence de la tuberculose observée au début des années 90, alors que le risque annuel infectieux pour les professionnels de santé était estimé entre 1 et 4 %. Elles ont pris en compte la faible compliance de ces professionnels de santé à la pratique des tests annuels (inférieure à 50 %) ainsi qu'au traitement prophylactique, lorsqu'il était prescrit (inférieure à 70 %). Dans le contexte d'un risque annuel infectieux élevé pour les professionnels de santé, la vaccination BCG en primo-vaccination, même avec une efficacité très limitée, paraît une stratégie plus efficace que le test tuberculitique régulier, d'autant plus que l'adhésion à ce test est insuffisante et qu'un écart annuel entre les tests ne permet pas d'éviter toutes les infections progressant rapidement vers la maladie ;

- Les difficultés et le manque de moyens auxquels sont confrontés les services de médecine du travail de prévention pour assurer la surveillance des professionnels exposés ;

Le groupe de travail propose :

- **de recommander une vaccination par le BCG au cas par cas, après évaluation des risques, uniquement pour les professionnels de santé très exposés.** Le BCG serait ainsi proposé :
 - aux personnels de soins en contacts répétés avec des patients tuberculeux contagieux et tout particulièrement ceux à risque de multirésistance ;
 - aux personnels de laboratoires travaillant sur des cultures de mycobactéries ;
- **de ne pas recommander de vaccination par le BCG pour les autres professionnels de santé, les professions de secours, pompiers et les étudiants des filières de santé :**

Rappelons que, pour les salariés, l'employeur, conformément au code du travail (art. R 4426-6), pourra recommander la vaccination par le BCG après avis du médecin du travail qui se guidera sur les recommandations du calendrier vaccinal. Un consentement éclairé est nécessaire (art. R : 4127-36 du CSP): le personnel visé est en droit de refuser la vaccination.

3. En ce qui concerne les autres professionnels visés par les articles L3112-1, R3112-1C et 2 du CSP, au vu des éléments suivants :

- La persistance d'une incidence élevée dans certains groupes de population, notamment chez les migrants et dans certains lieux de vie (foyers, établissements pénitentiaires...);
- Les difficultés à mettre en place dans certains contextes les mesures techniques de protection du personnel tel le port de masques (services accueillant des migrants, prisons...);
- L'existence de données très parcellaires parmi les professionnels hors soins et laboratoires, ne confirmant pas l'existence d'un sur-risque de tuberculose ainsi que la

- L'absence de données démontrant l'utilité du BCG chez les personnels de la petite enfance pour prévenir la transmission ;

le groupe propose de ne pas recommander la vaccination par le BCG mais de renforcer la surveillance visant au diagnostic précoce des infections tuberculeuses

- aux personnels des établissements pénitentiaires en contact fréquents avec les détenus ;
- aux personnels en contacts fréquents avec des populations où l'incidence de la tuberculose est élevée : services prenant en charge des demandeurs d'asile, migrants... ;
- aux personnels de la petite enfance et enseignants ;
- aux étudiants des filières sociales ;
- chez les employés funéraires pratiquant des actes de thanatopraxie.

4. Ces nouvelles dispositions devront s'accompagner :

- d'un renforcement des mesures de prévention : information et formation, mesures barrières là où elles sont possibles ;
- d'un renforcement de la surveillance médicale pour tous les professionnels exposés et particulièrement de ceux qui n'auraient pas souhaité être vaccinés. Le maintien du BCG, dans certaines conditions d'exposition importante, comporte l'inconvénient de positiver l>IDR, rendant cette surveillance plus difficile mais l'utilisation des nouveaux tests de détection de l'Interféron γ pour la surveillance des personnels vaccinés permettraient de contourner cette difficulté. Une révision des recommandations du CSHPF de 2003 serait souhaitable afin de redéfinir la place de ces nouveaux tests Interféron et de la radiographie dans cette surveillance ;
- du renforcement ou de la mise en place d'une surveillance régulière pour les personnels potentiellement exposants (professionnels de la petite enfance) ;
- d'un meilleur recensement des cas d'infection tuberculeuse latente dans les groupes de professionnels concernés ; un meilleur suivi des cas de tuberculose chez ces professionnels est attendu depuis la mise en place en 2007 du nouveau formulaire de déclaration obligatoire de la tuberculose, plus précis sur les cas chez les soignants et les personnels prenant en charge les personnes de moins de 15 ans.

Références

- Aronson N, Santosham R, Oward G et coll. Long term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska natives : a 60-year follow-up study. *Jama* 2004; 291: 455-60.
- Baily GVJ, Narain R, Mayurnath S, Vallishayee RS, Guld J. Trial of BCG vaccines in south India for tuberculosis prevention. *Tuberculosis Prevention Trial, Madras. Indian J Med Res* 1980; 72(suppl): 1-74.
- Bangsberg D, Crowley K, Moss A, Dobkin J, McGregor C, Neu H. Reduction in tuberculin skin-test conversions among medical house staff associated with improved tuberculosis infection control practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 566-570.
- Blumberg H, Watkins D, Berschling J, Antle A, Moore P, White N et al. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann of Intern Med* 1995; 122: 658-663.
- Bouvet E, Casalino E, Mendoza-sassi G, Lariven S, Vallée E, Pernet M et al. A nosocomial outbreak of multi resistant *M. Bovis* among HIV-infected patients. A case-control study. *AIDS* 1993; 7:1453-1460.
- Brandt L, Feino Cunha J, Weinreich Olsen A, Chilima B, Hirsch P, Appelberg P, Andersen P. Failure of the *Mycobacterium bovis* BCG vaccine: some species of environmental mycobacteria block multiplication of BCG and induction of protective immunity to tuberculosis. *Infect. Immun.* 2002;70: 672-678.
- Brewer TF, Colditz GA. BCG vaccination for the prevention of tuberculosis in Health Care Workers. *Clinical infectious diseases* 1995;20:136-42.
- Brewer TF. Preventing tuberculosis with bacillus Calmette-Guerin vaccine : a metaanalysis of the literature. *Clin Infect Dis* 2000, 31 : S64-S67
- Burill D, Enarson D, Allen E, Grzybowski S. *Can Med Assoc J* 1985; 132-40.
- Calmette A, La vaccination préventive contre la tuberculose. Masson et Cie, Paris, 1927, 250p.
- Capewell S, Leitch AG. The value of contact procedures for tuberculosis in Edinburgh. *Br J Dis Chest* 1984; 78: 317-29.
- Castel O, Buruoca C, Antonioti B. Analyse d'une épidémie de tuberculose en 1992 dans le service de pneumo-phthisiologie du CHU de Poitiers. *BEH* 1994 ; 36:165-167.
- Centre d'expertise collective Inserm. Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie. Paris : Inserm, 2004 : 282 p.
- CDC. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: a joint statement by ACET and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1996;45 (No.RR-4). www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00041047.htm
- CDC. Guidelines for using the QuantiFERON®-TB gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR* 2005; 54(RR-15): 49-55.
- Chavalittamrong B, Chearskul S, Tuchinda M. Protective value of BCG vaccination in children in Bangkok, Thailand. *Pediatr Pulmonol* 1986; 2: 202-5.
- Ciotti C, Bouvet E, Abiteboul D, le Geres et l'INRS. Utilisation des masques de protection respiratoire chez les soignants. *Médecine et maladies infectieuses* 2008 ; 38 : 452-456
- CNAM. Dénombrement des maladies professionnelles déclarées et reconnues par le régime général de 2004 à 2007. Étude 2009-051. Février 2009. Paris: Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés. Direction des risques professionnels 2009; 39 p.
- Cochet A, Isnard H. Tuberculose dans les maisons d'arrêt d'Ile de France. Enquête prospective, 1er juillet 2005-30 juin 2006. Institut de veille sanitaire, Septembre 2007.
- Coetzee AM, Berjak J. B.C.G. in the prevention of tuberculosis in an adult population. *Proc Mine Med Off Assoc* 1968; 48: 41-53.

- Colditz G, Brewer T, Berkey T, Wilson M, Burdick E, Finerberg H, Mosteller F. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis . Meta-analysis of the published literature. JAMA 1994 ; 271:698-702.
- Colditz G, Brewer T, Berkey T, Wilson M, Burdick E, Finerberg H, et al.. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Metaanalysis of the published literature. JAMA 1994;271:698-702.
- Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. Evaluation of BCG vaccination among Puerto Rican children. Am J Public Health 1974; 64: 283-91.
- D'Arcy Hart P, Sutherland I. BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life. Final report to the Medical Research Council. BMJ 1977; 2: 293-5.
- Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, Nienhaus A. Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis. Chest.2009;135(4):1010-8
- Expertise collective Inserm. Tuberculose – Place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie. www.inserm.fr.
- Expertise collective Inserm. Tuberculose – Place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie www.inserm.fr
- Finan C, Ota MO, Marchant A, Newport MJ. Natural variation in immune responses to neonatal Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guerin (BCG) Vaccination in a Cohort of Gambian infants. PLoS ONE. 2008;3(10):e3485.
- Florentin A, Azoulay S, Bonnet C, Dagon C, Ducreux N, Giorgi M, Pelletier A. Tuberculose chez le personnel hospitalier de l'AP-HP. BEH 1994; 5 : 19-20.
- Fraisse P. Prévention de la tuberculose dans les lieux de soins. Rev Mal Resp 2005 ;22 : 431-47.
- Frimodt-Møller J, Acharyulu GS, Pillai KK. Observations on the protective effect of BCG vaccination in a South Indian rural population: fourth report. Bull Int Union Tuberc 1973; 48: 40-9.
- Frimodt-Møller J, Thomas J, Parthasarathy R. Observations on the protective effect of BCG vaccination in a South Indian rural population. Bull World Health Organ 1964; 30: 545-74.
- Garber E, San Gabriel P, Lambert L, Saisman L. A survey of latent tuberculosis infection among laboratory healthcare workers in New-York city. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24 : 801-806
- Gorak-Stolinska P, Weir RE, Floyd S, Labor MK, Stenson S, Branson K, et al. Immunogenicity of Danish-SSI 1331 BCG vaccine in the UK: comparison with Glaxo-Evans 1077 BCG vaccine. Vaccine 2006; 24(29-30): 5726-33.
- Greenberg PD, Lax KG, Schechter CB. Tuberculosis in house staff. A decision analysis comparing the tuberculin screening strategy with the BCG vaccination. Am Rev Respir Dis. 1991 Mar;143(3):490-5.
- Haut Conseil de Santé Publique. Révision de la liste des maladies contagieuses portant interdiction de certaines opérations funéraires. Rapport du groupe de travail) et Avis relatif à la révision de la liste des maladies contagieuses portant interdiction de certaines opérations funéraires (séance du 27 novembre 2009). www.hcsp.fr
- Haute Autorité de Santé – Test de détection de la production d'Interferon γ pour le diagnostic des infections tuberculeuses –Service évaluation des actes professionnels- Décembre 2006 www.has-sante.fr.
- Heimbeck J. BCG vaccination in nurses. Tubercle 1948; 29: 84-8.
- Heimbeck J. Sur la vaccination préventive de la tuberculose par injection sous-cutanée de BCG chez les élèves-infirmières de l'hôpital Ulleval, à Oslo (Norvège). Ann Inst Pasteur 1929; 43: 1229-32.
- Hoft D, Blazevic A, Abate G, Hanakom W, Kaplan G, Soler J et al. A new recombinant Bacille Calmette-Guerin vaccine safely induces significantly enhanced tuberculosis-specific immunity in human volunteers. I Inf. Dis 2008, 198-1491.
- Houston S, Fanning A, Soskolne CL, Fraser N. The effectiveness of bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis. A case-control study in treaty Indians, Alberta, Canada. Am J Epidemiol 1990; 131: 340-8.

- Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M, 2006 Tuberculosis among Health-Care Workers in Low- and Middle Income Countries: A Systematic Review. *PLoS Med* 3(12): e494. doi:10.1371/journal.pmed.0030494
- Karonga Prevention Trial Group. Randomised 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.
- Manangan L, Bennett C, Tablan N, Simonds D, Pugliese G, Collazo E et al. Nosocomial tuberculosis prevention measures among two groups of US hospitals, 1992 to 1996. *Chest* 2000; 117: 380-384.
- Marcus AM, Rose DN, Sacks HS, Schechter CB. BCG vaccination to prevent tuberculosis in health care workers: a decision analysis. *Prev Med.* 1997;26(2):201-7.
- McShane H., Pathan AA, Sander CR, Keating SM, Gilbert SC, Huygen K, et al. Recombinant modified vaccinia virus Ankara expressing antigen 85A boosts BCG-primed and naturally acquired antimycobacterial immunity in humans. *Nat Med* 2004; 10(11): 1240-4.
- Menzies D Joshi R, Pai. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007 ; 11(6):593–605
- Miguères B, Carbonne A, Abiteboul D, Poirier C, Bouvet E, Astagneau P. Tuberculose pulmonaire chez les personnels de santé de l'inter-région Nord (2002-2007). Description des cas signalés et des campagnes de dépistage des sujets contact. Soumis pour publication MMI 2009.
- Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse, 6e édition - 2007
- Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systemic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med* 2008 Aug; 149(3): 177-84.
- Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2002-2003). *Rev Mal Respi* 2003;20:7S3-7S106.
- Rieder H. Interventions for tuberculosis control and elimination. <http://www.tbrieder.org/>
- Rodrigues L, Pereira S, Cunha S, Genser B, Ichihara M, de Brito S et al. Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. *Lancet* 2005;366(9493): 1290-5.
- Seidler A, Nienhaus A and Diel R. Review of epidemiological studies on the occupational risk of tuberculosis in low-incidence areas. *Respiration* 2005; 72:431-46.
- SeiJensen PA, Lambert LA, Iademarco MF and Ridzon R. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep.* 2005; 54:1-141.
- Sepulveda RL, Parcha C, Sorensen RU. Case-control study of the efficacy of BCG immunization against pulmonary tuberculosis in young adults in Santiago, Chile. *Tuber Lung Dis* 1992; 73: 372-7.
- Shapiro C, Cook N, Evans D, Willett W, Fajardo I, Koch-Weser D, Bergonzoli G, Bolanos O, Guerrero R, Hennekens CH. A case-control study of BCG and childhood tuberculosis in Cali, Colombia. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 441-6.
- Stevens JP, Daniel TM. Bacille Calmette Guérin immunization of health care workers exposed to multidrug-resistant tuberculosis: a decision analysis. *Tuber Lung Dis.* 1996;77(4):315-21.
- Trunz B, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculosis meningitis and military tuberculosis world wide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006; 367(9517): 1173-80.
- Tuberculosis Research Centre (ICMR) Chennai. Fifteen year follow up of trial of BCG vaccines in south India for tuberculosis prevention. *Indian J Med Res* 1999; 110: 56-69.
- Véron M., Abiteboul D, Kariger E et al. Réactions tuberculiques et personnels de santé. *BEH* 1994; 39: 180-181.
- WHO. Tuberculosis Prevention Trial. Trial of BCG vaccines in south India for tuberculosis prevention: first report. *Bull World Health Organ* 1979; 57: 819-27.
-

Annexe 1. Liste des professionnels concernés (Code de la santé publique)

Article L3112-1

La vaccination par le vaccin antituberculeux BCG est obligatoire, sauf contre-indications médicales reconnues, à des âges déterminés et en fonction du milieu de vie ou des risques que font encourir certaines activités.

Les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui ont la charge de la tutelle de mineurs sont tenues personnellement à l'exécution de cette obligation.

Les modalités d'application du présent article sont définies par décret en conseil d'Etat pris après avis du Haut Conseil de la santé publique.

NOTA: L'article 1er du décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 suspend cette obligation vaccinale pour certains établissements. Consulter cet article.

Article R3112-1

L'obligation pour les personnes mentionnées aux paragraphes A et B a été suspendue par le décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007.

Sont soumis à la vaccination obligatoire par le vaccin antituberculeux BCG :

C. - Les étudiants en médecine, en chirurgie dentaire et en pharmacie ainsi que les étudiants sages-femmes et les personnes qui sont inscrites dans les écoles et établissements préparant aux professions de caractère sanitaire ou social énumérées ci-après :

1° Professions de caractère sanitaire :

- a) Aides-soignants ;
- b) Ambulanciers ;
- c) Audioprothésistes ;
- d) Auxiliaires de puériculture ;
- e) Ergothérapeutes ;
- f) Infirmiers et infirmières ;
- g) Manipulateurs d'électroradiologie médicale ;
- h) Masseurs-kinésithérapeutes ;
- i) Orthophonistes ;
- j) Orthoptistes ;
- k) Pédicures-podologues ;
- l) Psychomotriciens ;
- m) Techniciens d'analyses biologiques ;

2° Professions de caractère social :

- a) Aides médico-psychologiques ;
- b) animateurs socio-éducatifs ;
- c) Assistants de service social ;
- d) Conseillers en économie sociale et familiale ;
- e) Educateurs de jeunes enfants ;
- f) Educateurs spécialisés ;
- g) Educateurs techniques spécialisés ;
- h) Moniteurs-éducateurs ;
- i) Techniciens de l'intervention sociale et familiale.

Article R.3112-2

(Décret n° 2004-635 du 30 juin 2004 art. 1 Journal Officiel du 2 juillet 2004)

Sont également soumis à la vaccination obligatoire par le vaccin antituberculeux BCG :

1° Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans les établissements ou services mentionnés au A de l'article R.3112-1 ainsi que les assistantes maternelles ;

2° Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale ;

3° Les personnels des établissements pénitentiaires, des services de probation et des établissements ou services de la protection judiciaire de la jeunesse ;

4° Le personnel soignant des établissements et services énumérés ci-après ainsi que les personnes qui, au sein de ces établissements, sont susceptibles d'avoir des contacts répétés avec des malades tuberculeux :

- a) Etablissements de santé publics et privés, y compris les établissements mentionnés à l'article L. 6141-5 ;
- b) Hôpitaux des armées et Institution nationale des invalides ;
- c) Services d'hospitalisation à domicile ;
- d) Dispensaires ou centres de soins, centres et consultations de protection maternelle et infantile ;
- e) Etablissements d'hébergement et services pour personnes âgées ;
- f) Structures prenant en charge des malades porteurs du virus de l'immunodéficience humaine ou des toxicomanes ;
- g) Centres d'hébergement et de réinsertion sociale ;
- h) Structures contribuant à l'accueil, même temporaire, de personnes en situation de précarité, y compris les cités de transit ou de promotion familiale ;
- i) Foyers d'hébergement pour travailleurs migrants.

5° Les sapeurs-pompiers des services d'incendie et de secours.

Article R.3112-3

Sont dispensées de l'obligation vaccinale, les personnes mentionnées aux articles R. 3112-1 et R. 3112-2 lorsqu'un certificat médical atteste que cette vaccination est contre-indiquée. Les contre-indications à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Article R.3112-4

(Décret n° 2004-635 du 30 juin 2004 art. 2 Journal Officiel du 2 juillet 2004)

Sont considérées comme ayant satisfait à l'obligation de vaccination par le vaccin antituberculeux BCG les personnes apportant la preuve écrite de cette vaccination. Satisfont également à cette obligation les étudiants énumérés au C de l'article R. 3112-1 et les personnes mentionnées à l'article R. 3112-2 qui présentent une cicatrice vaccinale. Un arrêté du ministre chargé de la santé après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France détermine les conditions dans lesquelles la cicatrice peut être considérée comme une preuve d'une vaccination par le BCG.

Article R.3112-5

Les techniques et les modalités d'exécution de la vaccination par le BCG ainsi que les personnes habilitées à la pratiquer sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé.