

## Dossier de Presse

---

Paris, le 23 novembre 2004

*Expertise collective Inserm*

### **« Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie »**

La tuberculose est une maladie infectieuse dont plus de 6 000 cas ont été déclarés en France en 2002. Malgré sa décroissance régulière au cours des dernières décennies, cette pathologie reste fréquente dans les populations issues des pays à forte endémie, y compris chez leurs enfants nés en France.

La mise en œuvre rapide du traitement des patients et le dépistage dans leur entourage sont les conditions indispensables à l'arrêt de la dispersion de la contamination. Chez l'enfant, la vaccination prévient efficacement des formes sévères de la maladie telles que méningites et miliaires.

À la demande de la Direction générale de la santé, l'Inserm a mis en place une expertise collective qui a traité ces questions en particulier la place de la vaccination dans le programme de maîtrise de la maladie et évalué l'impact épidémiologique de différentes options vaccinales.

### **Mieux comprendre la tuberculose et former les médecins à son diagnostic**

*Mycobacterium tuberculosis*, est l'agent responsable de la tuberculose. Il a été découvert en 1882 par Robert Koch. Ces dernières années, le développement de nouveaux outils génétiques et le décryptage de la séquence du génome ont fait considérablement progresser nos connaissances sur cette bactérie. Des progrès ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes moléculaires mis en jeu dans l'infection et dans la protection par le vaccin BCG. Ces nouvelles données auront, à plus ou moins court terme, des applications au niveau du dépistage, du traitement et de la prévention. Elles sont à prendre en considération dans les perspectives d'évolution du programme de lutte contre la tuberculose.

## **Quel est le mécanisme infectieux ?**

L'inhalation des bactéries en suspension dans l'air constitue le seul mode de contamination. Les bactéries se déposent au niveau des alvéoles pulmonaires et sont phagocytées par des macrophages dans lesquels elles meurent, restent au repos ou se multiplient. Dans ce dernier cas, les macrophages sont détruits et les bactéries sont libérées. Elles sont alors de nouveau phagocytées par d'autres cellules du système immunitaire.

Après une à deux semaines, ces cellules spécifiques quittent le ganglion initial et vont migrer vers le ou les foyers infectieux initiaux où ils entraînent une réaction inflammatoire en reconnaissant les antigènes de bactéries tuberculeuses vivantes ou mortes.

Un foyer infectieux local appelé tubercule se constitue progressivement. Il contient des macrophages vivants, dégénérés ou fusionnés, des bactéries et des lymphocytes. Ce tubercule peut devenir un granulome avec une nécrose centrale et une fibrose.

Dans la plupart des situations le développement d'une immunité cellulaire spécifique limite la multiplication des bacilles et le sujet reste asymptomatique. Cet état est défini comme la tuberculose infection ou primo-infection qui témoigne de la rencontre avec *M. tuberculosis*.

Dans certains cas, la multiplication bacillaire est mal contrôlée et une tuberculose maladie apparaît. Parmi les adultes ayant présenté une infection (TB infection) 5 % développeront une maladie dans les deux ans et 5 % au cours de leur vie.

## **Quels sont les facteurs de risque ?**

Le risque d'être contaminé par un sujet tuberculeux dépend de la proximité et de la promiscuité des contacts puisqu'il est lié au nombre de bacilles rejetés au cours de la toux. Une fois infectée, une personne est susceptible de développer une maladie tuberculeuse en fonction de différents facteurs de vulnérabilité.

Actuellement, le plus important des facteurs de vulnérabilité est une baisse des moyens de défense immunitaire de la personne infectée qui peut avoir différentes causes. Par ailleurs, des facteurs génétiques de susceptibilité à la maladie tuberculeuse ont été mis en évidence dans certaines études.

La maladie tuberculeuse chez un adulte appartenant à une population à haut risque de transmission, est due le plus souvent à une (ré)infection récente.

Dans la plupart des cas, dans les populations à bas risque de transmission, elle est le résultat d'une réactivation.

---

## **Les différentes formes de tuberculose**

- ❑ Chez l'adulte : Les tuberculoses pulmonaires sont les plus fréquentes et représentent environ 70% des cas.
  - ❑ Chez l'enfant : Elles existent comme chez l'adulte sous une forme pulmonaire et extra-pulmonaire. La méningite tuberculeuse représente une dizaine de cas déclarés en France entre 1998 et 2000. Par ailleurs, la miliaire tuberculeuse est une forme grave d'atteinte tuberculeuse. Elle correspond à une dissémination du bacille par voie sanguine.
-

## **Quels sont les outils pour diagnostiquer la maladie ?**

L'examen des expectorations au microscope et la mise en culture demeurent les méthodes clefs du diagnostic de la maladie chez l'adulte. L'examen microscopique est l'étape initiale et souvent la seule possibilité, dans de nombreux pays en développement, pour effectuer le diagnostic bactériologique de la tuberculose. L'examen microscopique des expectorations permet de détecter en moins d'une heure, les malades dont les expectorations contiennent des quantités importantes de bacilles, c'est-à-dire les plus contagieux.

Pouvant être facilement mis en œuvre dans les pays les plus démunis, cet examen est recommandé prioritairement par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour le diagnostic de la tuberculose contagieuse chez les malades symptomatiques. Cependant, cet examen est négatif chez un patient tuberculeux pulmonaire sur deux.

La culture du produit pathologique sur des milieux enrichis est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique. Elle permet l'identification de la mycobactérie et l'évaluation de sa sensibilité aux antibiotiques. La croissance de la bactérie nécessite au moins 1 à 2 semaines.

## **Un diagnostic difficile chez l'enfant**

Chez l'enfant, le nombre de mycobactéries est relativement faible : il est donc difficile d'avoir une preuve bactériologique de la maladie tant par l'examen au microscopique que par la mise en culture sur les milieux spécifiques.

Il faut donc penser à une tuberculose dans tout contexte à risque : familles de migrants des pays à forte prévalence<sup>1</sup>, milieux sociaux défavorisés, familles ayant des difficultés d'accès aux soins, personnes atteintes par le VIH et devant toute situation clinique d'origine respiratoire n'évoluant pas vers la guérison malgré une prise en charge correcte.

La tuberculose de l'enfant témoigne toujours d'une infection récente à partir d'un adulte. Les enfants sont contaminés par les adultes qui présentent la forme pulmonaire de la maladie. Le risque de passage du stade infectieux à la maladie est d'autant plus important que l'enfant est plus jeune : 43 % avant l'âge de 1 an, 24 % entre 1 et 5 ans et 16 % chez les adolescents entre 14 et 15 ans. Le risque de développer une forme grave est tout particulièrement important chez le nourrisson.

La recherche d'un contaminateur dans l'entourage proche d'un enfant suspecté de présenter une tuberculose est essentielle pour confirmer le diagnostic. De même, cette démarche est nécessaire pour prendre en charge la personne contaminante et les autres enfants de son entourage.

## **Dépister l'infection et la maladie et les traiter rapidement**

Le programme de lutte contre la tuberculose comprend : le diagnostic et le traitement des tuberculoses actives afin de diminuer la transmission inter-humaine ; la prévention de la maladie tuberculeuse qui doit se faire soit par la vaccination, soit par la détection de l'infection chez les individus à haut risque de développer la maladie tuberculeuse.

---

<sup>1</sup> Les pays à forte prévalence sont les pays d'Afrique, d'Asie (à l'exception du Japon), d'Amérique centrale et du Sud ainsi que les pays de l'ex-URSS.

## **Le test tuberculinique pour dépister l'infection**

Le test tuberculinique (pratiqué par intradermoréaction) permet d'identifier une infection : c'est un test sensible. Son interprétation dépend d'une lecture différée par rapport à l'injection (elle doit être effectuée 48-72 heures après) ce qui freine sa bonne utilisation. L'interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine est difficile chez les sujets vaccinés par le BCG et les personnes qui ont été sensibilisées aux mycobactéries environnementales. De nouveaux tests basés sur des méthodes immunologiques *in vitro* sont encore en cours de développement. Ces tests permettraient de différencier les réponses dues à une infection des réponses dues à une vaccination par le BCG et de celles dues à la sensibilisation par les bactéries environnementales.

## **Des modalités de dépistage de l'infection et de la maladie à améliorer**

Le dépistage de la maladie tuberculeuse peut être effectué lors d'une consultation chez un médecin généraliste.

Dans les pays de faible endémie comme la France, le médecin généraliste ne pense pas toujours à rechercher cette pathologie. Cette situation entraîne fréquemment un retard au diagnostic. Les médecins généralistes doivent être mieux formés au diagnostic de cette pathologie et mieux informés pour participer aux mesures déclaratives (la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire).

Le dépistage de la maladie et de l'infection doit être effectué de manière active dans certains groupes de populations :

- Populations définies par un règlement : étrangers autorisés à séjourner et à travailler en France ; personnes incarcérées pour la première fois ; populations exposées au risque professionnel de tuberculose ; étudiants d'origine étrangère ;
- Populations à risque individuels (personnes présentant une pathologie favorisante dont l'infection par le VIH, enfants de migrants, personnes en difficulté d'accès aux soins,...) ;
- Entourage d'un nouveau cas de tuberculose.

Ce dépistage comprend la réalisation d'un examen clinique, d'une radiographie pulmonaire et d'une intradermoréaction à la tuberculine. En cas de suspicion de tuberculose, le diagnostic est confirmé par l'examen microbiologique (examen au microscope et mise en culture).

Le dépistage dans l'entourage des personnes malades doit être considéré comme une priorité de santé publique. Il fait partie des missions des services de lutte contre la tuberculose placés jusqu'à maintenant sous la responsabilité des Conseils Généraux.

Au delà de ces situations bien définies, une attention particulière doit être portée au dépistage chez des personnes : migrantes en situation irrégulière (quant à leur séjour en France), ou en précarité sociale et aux malades avec des pathologies ou des traitements favorisants. Concernant ces personnes, il faudrait que des centres soient habilités à faire ce dépistage et à orienter les personnes présentant une infection tuberculeuse récente vers un médecin prenant en charge le traitement. Enfin, il serait aussi important que les centres d'hébergement ou les foyers de migrants soient associés au dépistage des populations qu'ils hébergent. Il faudrait néanmoins en fixer les modalités et les relations conventionnelles avec les organismes de prise en charge.

Les enfants ayant séjourné dans un pays à forte endémie tuberculeuse, ou ayant été en contact plusieurs semaines avec des personnes provenant d'un pays de haute endémie, devraient également faire l'objet d'une surveillance appropriée dans le cadre de la médecine scolaire et universitaire.

La définition des groupes à risque doit être claire et acceptée, en particulier lorsque le dépistage est recommandé et non réglementaire.

### **Un traitement standardisé à suivre impérativement**

Le traitement de la tuberculose sous toutes ses formes est un traitement standardisé au niveau international comprenant plusieurs antibiotiques sur une durée 6 mois. La guérison du patient dépend de l'observance au traitement.

Pour cela, le traitement directement observé (TDO) est la technique recommandée par les instances internationales. Elle consiste à ce qu'une personne formée observe la prise du traitement par le patient tout au long de celui-ci. Le TDO est très rarement mis en place en France et uniquement dans certains cas (expérience du Samu social chez les personnes sans domicile fixe).

Il faut souligner l'importance de la qualité de l'accueil, de la relation soignant-soigné, de la prise en compte du contexte social, professionnel, familial et culturel pour obtenir une bonne observance au traitement.

Les personnes de l'entourage proche des malades atteints d'une tuberculose active, donc contagieuses, sont les plus exposées au risque de tuberculose. Lorsque ces personnes sont infectées, c'est dans la période qui suit immédiatement l'infection qu'elles ont le plus grand risque de développer la maladie. Des recommandations ont été émises par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France concernant le traitement de l'infection.

En France, la prévalence de la résistance aux antituberculeux parmi les nouveaux cas de tuberculose (résistance primaire) est relativement faible (environ 50 par an). Cependant, seule une évaluation régulière du devenir des malades sous traitement permettrait de disposer en continu d'un indicateur direct de la qualité de la prise en charge des malades, conformément aux recommandations européennes.

### **La tuberculose en chiffres : une incidence 10 fois supérieure dans les populations étrangères**

En France métropolitaine, depuis 1997, le nombre de nouveaux cas de tuberculose est stable avec environ 11 cas par an pour 100 000 habitants. En 2002, 6 322 cas de tuberculose ont été déclarés dont 277 cas chez les enfants de moins de 15 ans.

L'Île-de-France a un taux d'incidence 4 fois supérieur à la moyenne nationale hors Île-de-France. Les personnes de nationalité étrangère représentent 40,6 % de ces cas de tuberculose déclarés alors qu'elles constituent moins de 6 % de la population totale. L'incidence chez les jeunes de 15-24 et 25-39 ans de nationalité étrangère est 23 fois supérieur à celui observé chez les sujets de nationalité française du même âge.

En 2002, l'incidence des cas déclarés de tuberculose chez les moins de 15 ans est de 1,6 cas pour 100 000 chez les enfants de nationalité française et de 13,6 pour 100 000 chez les enfants de nationalité étrangère. Pour les enfants de nationalité française l'incidence est de 2,7 entre 0 et 4 ans et 1,2 entre 5 et 14 ans. Pour les enfants de nationalité étrangère l'incidence est de 20,4 entre 0 et 4 ans et de 10,7

entre 5 et 14 ans. Les enfants nés en France de parents migrants originaires d'un pays à haute endémie sont également plus à risque de développer une tuberculose comme l'a montré une enquête réalisée en Île-de-France.

**L'incidence selon l'âge et la nationalité, France métropolitaine en 2002 (d'après Che et coll., 2004)**

| Âge (ans) | Nationalité française |                           | Nationalité étrangère |                           |
|-----------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|
|           | N                     | Incidence/10 <sup>5</sup> | N                     | Incidence/10 <sup>5</sup> |
| 0-4       | 77                    | 2,7                       | 24                    | 20,4                      |
| 4-15      | 84                    | 1,2                       | 35                    | 10,7                      |
| 15-24     | 274                   | 3,8                       | 319                   | 88,6                      |
| 25-39     | 560                   | 4,7                       | 973                   | 111,3                     |
| 40-59     | 809                   | 5,7                       | 511                   | 48,7                      |
| ≥ 60      | 1 272                 | 10,7                      | 257                   | 47,9                      |
| Total     | 3 076                 | 5,6                       | 2 119                 | 64,9                      |

De 1992 à 2002, 62 cas de méningites tuberculeuses ont été déclarées chez les enfants de moins de 15 ans, soit en moyenne 6 cas par an.

La mortalité par tuberculose établie d'après les certificats de décès (CepiDC-Inserm) est de 695 décès au cours de l'année 1999.

**Evaluer la place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie**

Depuis la mise en route de la vaccination dans les années 1920 en France, de nombreuses vies ont été épargnées grâce à la protection apportée par le vaccin BCG chez les enfants. Cependant, l'obligation vaccinale est intervenue trop tardivement (1950) et la couverture vaccinale est restée faible pendant trop longtemps (50 % en 1960) pour que la vaccination ait eu un réel impact sur le déclin de la tuberculose avant les années 1960. Ce déclin est expliqué principalement par l'amélioration des conditions de vie.

**Quelle efficacité pour le BCG ?**

Le BCG a essentiellement un effet protecteur individuel direct chez l'enfant. Les études d'efficacité concluent que la vaccination des nourrissons et des jeunes enfants par le BCG n'empêche pas l'infection par *M. tuberculosis* et n'a pas d'effet sur la transmission de la tuberculose. En revanche, elle confère une protection importante contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire chez l'enfant. La protection apportée par le BCG est supérieure chez le nourrisson que chez l'enfant, de l'ordre de 80 % pour les formes graves (miliaires et méningites) et de 55 % pour les formes pulmonaires.

L'efficacité du BCG peut être également évaluée lors de l'arrêt des programmes de vaccination. Au cours des dernières décennies, plusieurs pays européens ont décidé d'interrompre la primo-vaccination généralisée par le BCG. L'examen des

conséquences épidémiologiques d'une telle mesure fournit des informations sur l'efficacité de la vaccination.

En Suède, après l'arrêt de la vaccination généralisée en 1975, la vaccination ciblée a initialement couvert très peu de sujets dans les groupes à risque. Une augmentation importante de l'incidence de la maladie tuberculeuse (multipliée par 10) a été observée chez les enfants entre 1975 et fin 1980. L'amélioration de la couverture vaccinale des enfants des groupes à risque obtenue dès 1984 a conduit à une baisse de l'incidence sans toutefois que celle-ci n'atteigne le bas niveau d'avant 1975.

### **Quel mode d'administration du vaccin en France ?**

En France, deux modes d'administration du vaccin (intradermique et par multipuncture) existent à ce jour. La multipuncture est plus fréquemment utilisée bien que la technique de vaccination recommandée par l'OMS soit la voie intradermique (ID).

Pour la protection contre les formes graves de tuberculose, des données indirectes d'efficacité laissent penser que les deux voies d'administration du vaccin ont une efficacité comparable.

Pour les soignants non formés et non expérimentés, la réalisation technique d'une injection intradermique de vaccin chez l'enfant de moins de 1 an est problématique. Dans la pratique pédiatrique, il est admis en France d'utiliser le vaccin BCG par multipuncture pour l'enfant de moins de 3 ans. Cependant, ce mode d'administration est amené à disparaître puisque l'unique producteur de vaccin BCG par multipuncture (le monovax) a arrêté la production de ce type de produit. Cette situation doit être prise en considération pour promouvoir la formation des médecins vaccinateurs à la vaccination par voie intradermique.

### **Quels sont les effets indésirables de la vaccination ?**

Les effets indésirables de la vaccination sont essentiellement des réactions locales dont la plus commune est une adénite<sup>2</sup>. Les BCGites généralisées restent exceptionnelles, elles sont dues à différents déficits immunitaires parfois non encore diagnostiqués au moment de la vaccination. Un bilan de quatre années de notifications spontanées d'effets indésirables relatifs au vaccin BCG Pasteur intradermique rapporte que dans près d'un tiers des cas, les effets indésirables sont liés à un mauvais usage (BCG administré à la place d'un test tuberculinique) ou à un surdosage.

Bien que les données de la pharmaco-vigilance n'indiquent aucune BCGite en France au cours des 5 dernières années, les services de clinique hospitalière prenant en charge les enfants atteints de BCGite indiquent qu'il en existe. Les BCGites peuvent être liées à des anomalies immunitaires sévères (déficit immunitaire sévère combiné) qui peuvent entraîner le décès et des déficits immunitaires touchant l'axe interleukine 12-interféron gamma dont certaines peuvent être plus facilement soignées. D'après les services cliniques concernés, on pourrait estimer à 12 le nombre de BCGites observées annuellement.

En Suède, pour diminuer le risque de BCGite disséminée, la vaccination n'est pratiquée qu'après l'âge de 6 mois. Ce laps de temps permet généralement de faire le diagnostic de déficit immunitaire sévère.

---

<sup>2</sup> Inflammation du ganglion lymphatique drainant le site d'injection.

## **Quelles perspectives pour de nouveaux vaccins ?**

Au cours des dix dernières années, grâce à la mobilisation importante de nombreuses équipes, la recherche de nouveaux vaccins contre la tuberculose s'est considérablement accélérée.

La vaccination « classique » avec le BCG pourra être maintenue pour éviter les cas graves de tuberculose de l'enfant comme les méningites. Les nouveaux vaccins interviendront en supplément du BCG pour augmenter l'efficacité vaccinale. Plusieurs essais sont en cours avec des vaccins susceptibles d'induire des réponses immunitaires de type cellulaire, essentielles dans la protection.

## **Quelles politiques vaccinales ?**

En Europe occidentale, les politiques vaccinales restent très variables. Dans certains pays comme l'Allemagne et l'Autriche la vaccination n'est pas recommandée. Une dizaine de pays (Belgique, Danemark, Espagne, Italie, Suède...) préconisent une vaccination pour les groupes à risque. Quelques pays comme la France pratiquent une vaccination généralisée chez les enfants ou chez les nouveau-nés (Finlande, Portugal...). Pour une incidence équivalente de 2,4 pour 100 000 pour les moins de 15 ans, l'Allemagne ne recommande pas la vaccination et la France a une politique de vaccination généralisée obligatoire pour l'entrée en collectivité (crèches, établissements scolaires).

En France, la réglementation de la vaccination datant de 1950 et adaptée en 1965 a été modifiée en 1996 par le décret 96-775 du 5 septembre. Les modifications comportaient un allègement du rythme des contrôles des réactions tuberculiques post-vaccinales et certaines modifications concernant les risques professionnels. Le décret 2004-635 du 30 juin 2004 supprime les revaccinations des sujets et l'arrêté du 13 juillet 2004 a mis fin à la pratique des tests tuberculiques de contrôle après la vaccination.

### **Politique vaccinale en France**

---

Vaccination dès le premier mois pour les enfants à risque

Vaccination obligatoire à l'entrée en collectivité et donc au plus tard à 6 ans, de par l'obligation de scolarisation à cet âge

Vaccination de certaines catégories professionnelles (professions à caractère sanitaire et social)

---

Les couvertures vaccinales à 3 mois et à 9 mois sont estimées respectivement à 38 % et 55 %. Depuis 1994, la couverture vaccinale oscille entre 81 et 83 % pour les enfants de 2 ans. À 6 ans, 95 % des enfants ont reçu le BCG.

## **Quelles données sur avantages/inconvénients de différentes options vaccinales ?**

L'analyse des avantages/inconvénients de la vaccination par le BCG demande au préalable de disposer d'estimations fiables de nombreux paramètres : efficacité du vaccin, couverture vaccinale, durée de protection conférée par la vaccination, incidence de la maladie, fréquence et gravité des effets indésirables du vaccin, coût du vaccin, coût du traitement. Ces données sont en fait souvent imprécises et fragmentaires, et l'évaluation des avantages et inconvénients des différentes stratégies vaccinales possibles reste donc incomplète.

En Finlande, pays où les conditions épidémiologiques sont comparables à celles de la France, l'analyse coût-efficacité de la vaccination généralisée des nourrissons comparativement à la vaccination sélective des « groupes à risque », montre l'importance que revêt la définition des « groupes à risque ».

S'il est impossible d'identifier correctement des populations dont l'incidence est au moins 30 voire 50 fois plus élevée que celle du reste de la population, une stratégie de vaccination sélective risque d'être inopérante.

En 1996, une analyse en France du coût-avantage d'un allègement de la politique de vaccination BCG a montré que, quelle que soit l'option envisagée, l'économie obtenue par l'allègement de la stratégie de vaccination est supérieure à la dépense résultant du traitement des cas supplémentaires consécutifs à cet allègement. Au bout de 20 ans, cette économie est de 22 à 45 millions d'euros.

### **Quel est l'impact épidémiologique de différentes options vaccinales en France ?**

En France, les conséquences de différentes options vaccinales peuvent être évaluées selon des données d'efficacité et de couverture d'une part et de l'incidence observée de la tuberculose. Les estimations ont été calculées selon l'hypothèse d'une efficacité à 85 % du BCG sur les méningites et les miliaires et de 75 % sur les autres localisations jusqu'à l'âge de 15 ans. Ceci peut être considéré comme le scénario le plus favorable à la vaccination.

Selon cette hypothèse, avec une vaccination généralisée on peut estimer que le nombre de cas de tuberculose évités chaque année par la vaccination serait de 800 dont au moins 16 méningites/miliaires pour les enfants entre 0 et 14 ans. En cas d'arrêt de la vaccination c'est donc jusqu'à 800 cas additionnels de tuberculose qui pourraient être attendus. De même, on peut également prévoir une augmentation du nombre de mycobactérioses atypiques (350 cas de plus par an) puisque le BCG protège contre les mycobactéries environnementales.

En revanche, sans vaccination, pas d'effets indésirables et donc : disparition des BCGites disséminées (12 par an) et disparition des adénites locales ou régionales liées à l'injection (environ 300 cas par an).

La stratégie vaccinale consistant à cibler la vaccination sur les enfants des populations à risque se justifie selon les données épidémiologiques qui montrent une incidence 10 fois plus élevée dans les populations vivant en France et issues de certains pays à forte endémie. Aujourd'hui, compte tenu des données disponibles, l'effectif de la population d'enfants à vacciner vivant dans un milieu à risque serait d'environ 100 000 par génération. Les trois principaux facteurs de risque identifiés sont : être né dans un pays de forte prévalence de la tuberculose, être né dans une famille provenant d'un tel pays et enfin l'existence d'un antécédent de tuberculose dans la famille.

Dans l'hypothèse du maintien d'une couverture vaccinale de 95 % à 6 ans dans ces groupes à risque, le nombre de cas additionnels survenant dans la population non vaccinée serait d'environ 200 dont au moins 4 seraient des formes sévères (méningite et miliaire). Bien entendu, une couverture vaccinale plus faible de la population à risque pourrait conduire à une augmentation du nombre de cas dans cette population. Ainsi plus de 500 cas additionnels pourraient être observés dans cette population pour une couverture vaccinale de 10 %.

La vaccination ciblée sur les enfants des populations à risque produirait parallèlement une augmentation du nombre d'infections à mycobactéries atypiques chez l'enfant et une réduction à 1 cas en moyenne de BCGite disséminée.

Si les calculs sont effectués avec des valeurs moyennes d'efficacité vaccinale (75 % sur les méningites et les miliaires et 50 % sur les autres formes), le nombre de cas additionnels de tuberculose en cas d'arrêt de la vaccination ne sera plus que 318 au lieu de 802.

L'analyse des conséquences épidémiologiques d'un changement de stratégie vaccinale en France ne constitue qu'une première étape, insuffisante mais essentielle, pour éclairer une prise de décision.

Elle doit s'accompagner d'une évaluation opérationnelle de la disponibilité et de l'efficacité des autres éléments du dispositif de lutte contre la tuberculose en France (dépistage, suivi des traitements,...) avant d'envisager une modification de la stratégie vaccinale actuelle.

### **Qu'est-ce que l'expertise collective ?**

L'expertise collective a pour objet de faire le point, dans un domaine précis, sur l'ensemble des connaissances scientifiques et médicales à partir de l'analyse de toute la littérature scientifique internationale (plus de 900 articles pour cette expertise collective).

Pour répondre à la question posée, l'Inserm réunit un groupe pluridisciplinaire d'experts reconnus composé de scientifiques et de médecins.

Ces experts rassemblent, analysent les publications scientifiques et en font une synthèse.

Des « lignes forces » sont dégagées et des recommandations élaborées afin d'aider le commanditaire de l'expertise dans sa prise de décision.

### **Qui a réalisé cette expertise ?**

#### **• Les experts**

Roland BROSCH, unité de génétique moléculaire bactérienne, Institut Pasteur, Paris

Didier CHE et Bénédicte DECLUDT, département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Pierre DURIEUX, unité de santé publique, hôpital Georges Pompidou, Paris

Joël GAUDELUS, service de pédiatrie, hôpital Jean Verdier, Bondy

Brigitte GICQUEL, unité de génétique mycobactérienne, Institut Pasteur, Paris

Nicole GUERIN, Comité technique des vaccinations

Thomas HANSLIK, service de médecine interne et de néphrologie, hôpital Amboise Paré, Boulogne-Billancourt

Andrea INFUSO, département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Vincent JARLIER, service de bactériologie et hygiène, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Philippe-Henri LAGRANGE, laboratoire de microbiologie, hôpital Saint-Louis, Paris

Daniel LEVY-BRUHL, département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Gilles MARCHAL, Centre national de référence pour les mycobactéries, Institut Pasteur, Paris

Arnaud TREBUCQ, division tuberculose, Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, Paris

Patrick ZYLBERMAN, Centre de recherche médecine, sciences, santé et société, Villejuif

#### **• La coordination scientifique**

Centre d'expertise collective Inserm, Paris, sous la responsabilité de Jeanne ETIEMBLE

#### **Source :**

« Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie »

Collection Inserm 2004, 282 pp, 28 €.

Synthèse de l'ouvrage accessible en ligne : [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)

Commandes d'ouvrages :

Tél : 01 44 23 60 82/78

Mél : [editions@tolbiac.inserm.fr](mailto:editions@tolbiac.inserm.fr)

#### **Contact presse :**

Jérémie Bazart

Tél : 01 44 23 60 73

Mél : [presse@tolbiac.inserm.fr](mailto:presse@tolbiac.inserm.fr)