

DE

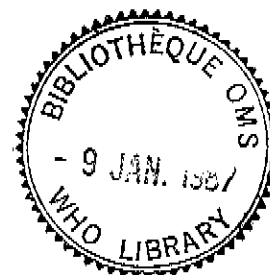
8091



WORLD HEALTH ORGANIZATION
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

WHO/TB/86.147
EPI/GEN/86/10 ✓

ORIGINAL : ANGLAIS



VACCINATION DU NOUVEAU-NE PAR LE BCG

Raison d'être et directives pour les programmes par pays

Unité Tuberculose et Infections respiratoires
Division des Maladies transmissibles
Organisation mondiale de la Santé, Genève

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted, quoted or translated without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation ou traduction sans l'autorisation de l'Organisation mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

VACCINATION DU NOUVEAU-NE PAR LE BCG

Raison d'être et directives pour les programmes par pays

Les programmes de surveillance de la tuberculose dans les pays en développement reposent sur le dépistage, la chimiothérapie à domicile et la vaccination par le BCG. Suivi par un traitement approprié, le dépistage permet de réduire non seulement la souffrance humaine, mais également la transmission de la tuberculose au sein de la communauté. Cependant, dans les pays en développement, le dépistage est presque entièrement limité à l'examen microscopique des crachats provenant de personnes présentant des symptômes de tuberculose pulmonaire, et le traitement demeure souvent incomplet.

Les enfants ne bénéficient presque jamais du dépistage et des programmes de traitement habituels, que ce soit d'une manière directe ou non. Atteints de tuberculose, ils expectorent rarement, et même si l'on peut obtenir un échantillon de leurs crachats, celui-ci est rarement positif à l'examen microscopique. D'un autre côté, ils sont facilement sujets à des formes aiguës et graves, telles que la méningite tuberculeuse ou la tuberculose miliaire, affections souvent fatales, même lorsqu'elles sont traitées. La contamination des jeunes enfants se produit presque toujours au sein de la famille et ce, le plus souvent, avant que la source d'infection puisse être détectée. La lutte contre la tuberculose infantile dépend donc presque entièrement de la vaccination par le BCG, surtout lorsque l'examen systématique des contacts de l'enfant n'est pas faisable.

EFFICACITE

L'effet protecteur de la vaccination par le BCG a été facilement démontré sur des modèles animaux, mais l'efficacité de ce vaccin chez l'homme n'a jamais pu être véritablement déterminée. Les essais contrôlés sur le terrain ont donné des résultats très divers. Au début, ces différences s'expliquaient par le fait que les vaccins utilisés variaient dans beaucoup de leurs aspects (souches, viabilité, dosage), mais il est apparu que les facteurs de l'environnement, et peut-être aussi d'autres paramètres, pouvaient jouer un rôle. Ceci a été confirmé par le dernier essai, dans lequel les vaccins utilisés avaient été sélectionnés au vu de leur efficacité dans les modèles expérimentaux. On n'a constaté aucun effet protecteur contre le type de tuberculose pulmonaire chez l'adulte; les divers types de tuberculose infantile n'ont pas été étudiés.

Pour des raisons qui tiennent au coût et à la difficulté d'exécution des essais chez l'enfant, et non à des objections d'ordre éthique à l'existence d'un groupe de contrôle non vacciné, et par suite aussi du nombre des variables connues et inconnues qui entrent en jeu, on a dû conclure à la quasi-impossibilité de résoudre la question de l'efficacité du vaccin au BCG. L'OMS, grâce à une aide financière du FISE et de plusieurs Etats Membres, a donc entrepris d'évaluer l'efficacité des programmes de routine de vaccination par le BCG.

Cette évaluation se fonde sur des études de cas témoins et de contacts, lesquelles sont beaucoup plus simples que les essais contrôlés car elles ont un caractère rétrospectif eu égard aux vaccinations; quant aux études de cas témoins, elles offrent le même avantage pour ce qui est du dépistage. Pendant longtemps, les études comportant un élément rétrospectif ont été considérées comme techniquement bien inférieures aux essais contrôlés, ceci surtout parce que les groupes étudiés n'étaient souvent pas comparables. Dans les études de cas témoins, ce problème est résolu jusqu'à un certain point; dans les études de contacts, une méthode permettant de le surmonter a été développée.

Jusqu'à présent, cinq études ont été achevées. Toutes ont montré que la vaccination par le BCG assurait une protection contre la tuberculose infantile. Le niveau de protection variait d'une étude à l'autre et, dans chaque étude, il pouvait varier selon le type de la maladie. Mais, il était toujours le plus élevé face aux types les plus graves de la maladie. Cette observation confirme les résultats expérimentaux selon lesquels la vaccination par le BCG ne prévient pas l'infection proprement dite, mais empêche la dissémination de l'infection par le sang aux autres parties du corps.

Une étude de cas témoins portant sur la méningite seulement a montré que la protection dépassait 90 %; dans une autre étude de ce type, ainsi que dans une étude de contacts, on a obtenu des niveaux de protection comparables contre la méningite et la tuberculose miliaire. Dans une étude de contacts ultérieure, aucune forme aiguë n'a été observée (les enfants étaient traités dès la moindre alerte). Une étude de cas témoins a fait apparaître une protection de 80 % contre la tuberculose miliaire, mais de 50 % seulement contre la méningite. Dans toutes les études, l'efficacité était relativement faible en ce qui concerne les adénopathies unilatérales hilaires et paratrachéales, ainsi que le complexe primaire.

Les observations faites sur les cicatrices vaccinales et sur la sensibilité à la tuberculine dans les études de contacts suggèrent que les enfants n'ont pas toujours reçu une dose adéquate de BCG; malheureusement, il n'était pas techniquement possible d'établir la relation entre la qualité des vaccinations et l'effet protecteur: presque tous les enfants présentaient des cicatrices très petites et leur sensibilité à la tuberculine était à peine plus élevée que chez les enfants non vaccinés.

Une étude comparative de deux vaccins a montré que la qualité de la vaccination jouait effectivement un rôle. En effet, les enfants traités avec un vaccin issu de la lignée française et produit par le laboratoire du BCG au Japon étaient beaucoup plus protégés que les enfants vaccinés avec le vaccin Glaxo. Dans le premier groupe, on a cependant pu noter quelques cas d'adénopathies, alors qu'aucun cas n'a été relevé chez les autres enfants. On a également noté que les enfants, qui avaient reçu le vaccin Glaxo et qui présentaient une cicatrice, couraient un risque bien moindre. En revanche, en l'absence de témoins non vaccinés, les niveaux absolus de protection n'ont pas pu être déterminés.

IMPLICATIONS SUR LE PLAN PRATIQUE

Les résultats observés confirment que la vaccination par le BCG a un rôle important à jouer dans la lutte contre la tuberculose chez les enfants; mais ils montrent également qu'un pourcentage variable d'enfants vaccinés n'est pas, pour autant, immunisé. On peut sans doute réduire ce pourcentage en prenant un certain nombre de précautions.

Transport et stockage

Le vaccin lyophilisé perd progressivement son activité (viabilité). Cette perte dépend beaucoup de la température de stockage du vaccin. Stocké dans un endroit réfrigéré, celui-ci reste extrêmement stable, mais à 37°C l'activité des particules cultivables diminue de 50 % en l'espace de 20 à 60 jours, selon le vaccin. Ces effets néfastes sont cumulatifs. Le vaccin lyophilisé devra donc être toujours conservé au froid sauf pendant de courtes périodes, qui devront d'ailleurs être dûment justifiées, par exemple en cours de transport. La date limite d'utilisation imprimée sur chaque emballage n'est valable que dans la mesure où le vaccin a été conservé sans interruption à une température comprise entre 2 et 8°C.

Dosage

La réponse au BCG dépend de la dose administrée. Puisqu'il n'a pas été possible de déterminer une dose seuil pour les vaccins, la procédure la plus raisonnable consiste à administrer la dose la plus forte susceptible d'être tolérée. Cette tolérance est déterminée d'après la réaction locale à la vaccination (ulcération ou cicatrice) mais, chez le jeune enfant, surtout en fonction de l'incidence des adénophlegmons axillaires. La fréquence de cette complication est en relation directe avec le dosage, mais varie selon le type de vaccin utilisé. L'expérience a montré que le risque est peu élevé pour les vaccins provenant des souches Glaxo et du laboratoire japonais du BCG, mais qu'il est beaucoup plus élevé lorsqu'il s'agit de vaccins préparés à partir de souches françaises ou danoises. D'autre part, l'apparition même de l'adénopathie fait partie du complexe primaire (artificiel) et peut être en rapport avec l'acquisition de l'immunité. Ainsi, les vaccins auxquels peuvent être attribués de nombreux cas d'adénopathie pourraient être efficaces à des doses relativement faibles. Dans tout programme, il faudrait donc vérifier que le dosage est bien adapté au type de vaccin utilisé. On y fera particulièrement attention lorsqu'un vaccin sera remplacé par un autre. Dans la pratique, il vaut mieux éviter de changer de vaccin, car il existe aussi des différences dans les caractéristiques physiques qui exigent des précautions particulières au moment de la reconstitution. Dans les programmes par pays, les séries d'adénophlegmons qui se sont manifestés au cours des vingt dernières années étaient liées à un changement de vaccin.

Reconstitution

Certains vaccins sont présentés dans une ampoule sous forme de poudre ou d'agglomérat. Dans le premier cas, on s'assurera que le vaccin est bien dans le fond de l'ampoule et non dans le col au moment de l'ouverture. Afin d'empêcher la poudre de jaillir quand l'air pénètre dans l'ampoule (les ampoules sont scellées sous vide), avant de briser le col, on entourera hermétiquement d'une feuille de plastique la zone située autour du trait de lime. On ouvrira l'ampoule qui contient le liquide de reconstitution et, au moyen d'une seringue sèche et stérile, d'une contenance de 5 ml et munie d'une longue aiguille, on prélèvera la quantité de liquide nécessaire, dont on injectera la moitié environ dans l'ampoule qui contient le vaccin. Après avoir agité doucement, on ajoutera le reste du diluant. Si le vaccin est aggloméré, aucune précaution particulière n'est nécessaire à l'ouverture de l'ampoule. Toutefois, on attendra un certain temps afin d'obtenir une suspension homogène, processus que l'on peut faciliter en aspirant un certain nombre de fois le vaccin dans la seringue. Le vaccin reconstitué devra être protégé de la lumière. Il est utilisable pendant plusieurs heures et ne doit pas être stocké. Le vaccin qui reste après une séance de vaccination doit être jeté.

Administration

Dans le cadre du programme, il aurait fallu prendre une décision scientifiquement fondée concernant le dosage ou le volume à injecter. Il s'agit maintenant de veiller à ce que l'injection intradermique de chacune des doses soit correctement pratiquée.

Il est recommandé d'effectuer l'injection au tiers moyen de la face externe du bras, au-dessus du point d'attache du muscle deltoïde. Chez certaines populations, la vaccination effectuée plus près de l'épaule, et plus particulièrement au-dessus de l'acromion, crée un risque supplémentaire de formation de chéloïdes. Lorsqu'elle est propre, la peau n'a pas besoin d'être stérilisée à l'éther ou à l'alcool. Les seringues et les aiguilles utilisées pour la vaccination au BCG seront soigneusement lavées et stérilisées à la vapeur, à l'eau bouillante ou à sec. Il ne faut pas utiliser de détergents ni de désinfectants; pour éviter l'entartrage, on aura soin d'utiliser de l'eau distillée ou déminéralisée. Avant le lavage, on passera à travers l'aiguille un fin filament métallique de manière à s'assurer que l'aiguille n'est pas obstruée. Il faut séparer les pistons du corps de la seringue et inspecter les joints afin de les remplacer s'ils sont abîmés. Après stérilisation, une fois refroidie, la seringue est réassemblée.

Avant la vaccination, on fixera fermement l'aiguille à la seringue en s'aidant d'une pince stérile solide. Puis on remplit la seringue avec la quantité désirée de vaccin, en la tenant à la verticale et à contre-jour pour s'assurer, par transparence, qu'il n'y a pas d'air à l'intérieur. Si des bulles d'air sont visibles, il peut être sage de vider la seringue dans l'ampoule et de la remplir à nouveau. Si l'on aperçoit une seule bulle, on peut éventuellement la faire monter à la surface en tapotant la seringue, puis l'évacuer tout doucement. Durant cette opération, il importe de ne pas se renverser du vaccin sur les mains et surtout d'éviter toute projection dans les yeux.

On maintiendra fermement le bras de l'enfant d'une main, en utilisant le pouce pour tendre légèrement la peau au point d'injection. En tenant la seringue par le corps, on enfoncera l'aiguille, partie biseautée vers le haut, à une profondeur d'environ 5 mm dans la peau. On peut appuyer le pouce de la main qui tient le bras de l'enfant sur la seringue pour la tenir en place. On injecte alors le vaccin très lentement de manière à ce qu'il infiltre le derme, sinon il se répandra à l'extérieur lorsque l'aiguille aura été retirée. Si le vaccin est, par inadvertance, injecté sous la peau, un abcès sous-cutané se formera, qui pourra laisser une vilaine cicatrice rétractée. L'injection devrait provoquer une papule en peau d'orange d'un diamètre de 5 à 8 mm environ. Si cette papule n'apparaît pas et si tout le liquide de la seringue a été injecté, c'est que l'injection n'a pas été faite dans le derme. Dans ce cas, l'injection ne doit pas être répétée. Le vaccinateur doit donc être attentif à l'apparition de cette marque caractéristique lorsqu'il pratique l'injection, mais il doit aussi s'assurer de la dose exacte qu'il injecte en lisant les graduations de la seringue.

Age de vaccination

Le risque d'apparition d'un adénophlegmon est plus élevé chez le nouveau-né que chez l'enfant plus âgé. La sensibilité postvaccinale à la tuberculine est également plus faible. La vaccination à la naissance est néanmoins hautement recommandable. Dans la plupart des pays, elle offre une occasion unique d'atteindre les enfants et donc d'obtenir une couverture vaccinale élevée dès le début de la vie. En outre, l'enfant peut non seulement être contaminé lorsqu'un membre de sa famille est atteint de tuberculose infectieuse; il peut aussi être en contact dès sa naissance avec une source d'infection non détectée préexistant dans la famille. La vaccination peut alors venir après l'infection, c'est-à-dire trop tard, si l'on tarde, tant soit peu, à la pratiquer.

Réactions et complications

Le BCG produit normalement une lésion dermique locale qui ordinairement s'ulcère et guérit spontanément au bout de 2 à 3 mois. Les réactions anormales sont rares. Lorsqu'elles sont fréquentes, elles sont sans doute dues à une technique défectueuse. Il vaut mieux éviter de traiter les lésions locales, même étendues; les infections secondaires au site d'injection sont très peu probables. Dans des cas extrêmes, un traitement systémique à l'érythromycine a été suggéré (en prises quotidiennes pendant un mois au maximum).

Quelques-uns des enfants vaccinés peuvent présenter des adénopathies axillaires ou cervicales. Celles-ci guériront spontanément et il vaut mieux s'abstenir de traiter si la glande n'adhère pas à la peau. Une glande lymphoïde fistulée ou adhérente peut, en revanche, être drainée et l'on peut instiller localement un médicament antituberculeux. Le traitement systémique est inefficace.

Les cicatrices chéloïdes sont difficiles à traiter et l'ablation chirurgicale simple risque de les aggraver. Seul un praticien spécialisé pourra efficacement combiner chirurgie, irradiation et traitement chimique.

Parmi les complications rares figurent le lupus vulgaire, l'érythème noueux, l'iritis, l'ostéomyélite et la vaccine progressive généralisée. Celle-ci, souvent fatale, a été observée en cas d'immunodéficit sévère; un traitement antituberculeux systémique est alors indiqué.

Contre-indications

Le syndrome d'immunodéficience acquise et l'hypogammaglobulinémie sont des contre-indications absolues à la vaccination au BCG. Un traitement aux corticoïdes ou aux cytostatiques, ainsi que les affections cutanées sévères, est une contre-indication relative. Seul le nouveau-né parfaitement sain et né à terme sera vacciné dans la maternité. Dans les autres cas, il sera vacciné après sa sortie de la clinique. Les infections mineures, comme les infections respiratoires bénignes et la diarrhée, ne doivent pas être considérées comme des contre-indications à la vaccination.

Surveillance et évaluation

Pour savoir si un enfant a été vacciné ou non, le plus simple est de regarder s'il est porteur d'une lésion cutanée d'une cicatrice. Un faible pourcentage d'enfants ne présentent pas de cicatrice, généralement parce que la dose était insuffisante. On recommandera donc de vérifier en toute occasion si un enfant a reçu un vaccin et de le vacciner, si tel n'est pas le cas. Le BCG peut être administré en toute sécurité en même temps que n'importe quel autre vaccin.

La qualité de l'administration peut être vérifiée en mesurant la taille des cicatrices chez des groupes d'enfants comprenant une centaine de sujets que l'on sait avoir été vaccinés. Reportée sur un histogramme, la distribution des tailles devrait paraître normale (au sens statistique du terme) et présenter une variance minimale et une moyenne appropriée. Si tel est bien le cas, on peut considérer que la technique de vaccination a été correcte.

Pour se faire une idée de la qualité du processus de vaccination dans son ensemble, on peut soumettre un groupe de 100 enfants environ à un test tuberculinique 3-5 mois après la vaccination. Si la distribution des réactions tuberculiques est normale et si la variance et la moyenne sont caractéristiques du vaccin utilisé (selon ce qui aura été établi par un groupe d'experts, par exemple), on peut conclure que l'opération entière, du transport du vaccin jusqu'à son injection, a été correctement exécutée.

Il est difficile de contrôler l'incidence des adénophlegmons puisqu'il faudrait pour cela pratiquer un nombre considérable d'examens sur une large population d'enfants. La solution pratique consiste à enregistrer le nombre de cas qui se sont présentés (ainsi que le nombre de vaccinations) dans certaines maternités "sentinelles".

L'efficacité proprement dite des vaccinations peut être évaluée au moyen d'études de suivi des enfants contacts de cas récents ou d'études de cas témoins. Les premières présentent l'avantage de montrer l'incidence de la tuberculose chez les enfants, les secondes de montrer la diversité des formes cliniques. L'enregistrement systématique de la situation, en ce qui concerne la vaccination, des cas diagnostiqués dans certains "hôpitaux sentinelles", par exemple, est fortement recommandé dans ce contexte.

= = =