

Vaccination BCG et tuberculose en Suède

En Suède, la vaccination BCG généralisée de tous les nouveau-nés a été remplacée en 1975 par une vaccination sélective des groupes à risque. La raison principale de cette décision était que les effets indésirables dus à la vaccination étaient beaucoup plus élevés que les risques de tuberculose. Le tableau I compare quelques données démographiques suédoises pour l'année de l'arrêt de la vaccination généralisée et l'année 2002.

Tableau I : Quelques données démographiques suédoises

	Population totale	Population née à l'étranger (en % de la population totale)	Nombre annuel de naissances	Enfants nés en Suède de parents nés à l'étranger (un ou les deux) (en % de tous les nouveau-nés)
1975	8 208 442	6,7 %	103 632	11 %
2002	8 940 788	11,5 %	95 815	18 %

Organisation de la vaccination BCG en Suède

La vaccination BCG selon le programme national se déroule soit dans les centres de santé infantile, soit dans les services de santé des écoles. Tous les enfants nouveau-nés ou immigrants sont déclarés dans ces centres ou services. Il y a en Suède 44 districts de santé infantile. Tous les centres de santé infantile d'un district sont sous la responsabilité d'un pédiatre référent. Les vaccinations sont effectuées par les infirmières.

Les statistiques sont collectées dans chaque centre de santé une fois par an en janvier. Elles concernent les enfants qui ont eu leur deuxième anniversaire durant l'année précédente. Le nombre total d'enfants est reporté, ainsi que le nombre d'enfants vaccinés et non vaccinés. Quand un enfant est déclaré au centre de santé infantile ou à l'école, l'infirmière détermine s'il appartient au groupe pour lequel la vaccination BCG est recommandée. Si c'est le cas, l'enfant est vacciné. Les jeunes enfants sont vaccinés sans test tuberculinique préalable s'ils n'ont pas de contact connu avec la tuberculose. Les enfants de plus de 3 ans subissent un test tuberculinique avant la vaccination.

Populations vaccinées depuis 1940

De 1940 à 1975, la vaccination a été appliquée à tous les nouveau-nés. Elle était également administrée, en cas de test tuberculinique négatif, aux

enfants à l'entrée à l'école (7 ans) jusqu'en 1965, et aux adolescents à la sortie de l'école (15 ans) jusqu'en 1986. Les jeunes conscrits ont été vaccinés jusqu'en 1979. Les membres de certaines professions à haut risque (professions médicales) continuent à être vaccinés.

Raisons de l'arrêt du programme de vaccination BCG généralisée des nouveau-nés

Historiquement, une rupture temporaire des stocks de vaccin en avril 1975 a provoqué un arrêt de la vaccination généralisée des nouveau-nés. Quand la distribution a repris, il a été décidé de maintenir temporairement l'arrêt de cette vaccination en raison de la fréquence élevée d'effets indésirables, principalement des ostéites (5 cas pour 100 000 enfants nés et vaccinés en 1969-1971 *versus* 29 cas pour 100 000 enfants nés et vaccinés entre 1972 et mars 1975), et d'une diminution de la prévalence de la tuberculose en Suède. Le risque d'effets indésirables était considéré comme plus important que le risque de tuberculose pour la population générale des enfants. Les différentes recommandations suédoises relatives à la vaccination BCG figurent dans le tableau II.

Tableau II : Recommandations pour le BCG

Date	Recommandations
1975	La vaccination généralisée des nouveau-nés est remplacée par la vaccination sélective des personnes (comprenant les nouveau-nés) à risque d'être exposées dans leur famille ou durant un long séjour à l'étranger (immigrants). Aucune définition précise n'est formulée. La vaccination peut être effectuée à la naissance ou plus tard.
1981	Les mêmes réglementations sont répétées.
1983	Les critères de groupe à risque sont élargis aux enfants nés de parents en provenance de régions de haute endémie tuberculeuse même si ces enfants sont nés en Suède.
1990	Les critères mentionnés ci-dessus pour une vaccination sélective sont répétés.
septembre 1993	Il est recommandé de reporter la vaccination sélective des groupes à risque à l'âge de 6 mois pour les enfants nés en Suède afin d'éviter les risques liés à la vaccination d'enfants en immunodéficience sévère mais n'ayant pas encore développé les symptômes de cette maladie.

Définition des groupes à risque

Les enfants ou jeunes adultes ayant un plus fort risque d'être exposés à la tuberculose que la population générale suédoise correspondent aux cas suivants :

- histoire familiale de tuberculose (présente ou antérieure, y compris très ancienne) ou contact familial avec une personne ayant la tuberculose ;
- famille en provenance de régions de haute prévalence même si les enfants sont nés en Suède ;

- prévision d'un voyage dans une de ces régions, avec des relations étroites avec la population locale.

Les régions à haute incidence de tuberculose, beaucoup plus importante que celle de la Suède, sont l'Asie, l'Afrique, l'Amérique latine, l'Europe centrale et de l'Est et aussi l'Espagne et le Portugal. La Finlande était incluse dans les groupes à risque jusqu'en 1992-93. Le tableau III présente les parts relatives des personnes de différentes origines parmi les malades atteints de tuberculose en 2002.

Les personnes exerçant une profession en relation avec le milieu médical ou toute autre profession à haut risque d'exposition font également partie des groupes à risque.

Tableau III : Tuberculose en Suède en 2002 suivant la nationalité d'origine

Origine	Pourcentage de la population tuberculeuse totale (%)
Suède	28
Europe excepté la Suède	17
Afrique	26
Asie	27
Amérique latine	2

Vaccins et couverture vaccinale

Le vaccin BCG utilisé en Suède jusqu'en 1979 était issu de la souche de BCG qui avait été fournie en 1920 par Albert Calmette, de l'Institut Pasteur, au Docteur Anders, du Laboratoire de Gothenburg. Cette souche de BCG suédoise, Gothenburg, fut produite en Suède et utilisée jusqu'en 1971. Elle fut ensuite produite au Danemark et utilisée de 1972 à 1978. Depuis 1979, c'est la souche BCG danoise, Copenhague 1331, produite au Danemark, qui est utilisée en Suède pour réaliser la vaccination BCG.

La couverture vaccinale des enfants, au cours de leur année de naissance, est passée de plus de 90 % chez les enfants nés avant 1975 à moins de 2 % chez les enfants nés entre 1976 et 1980 avec le changement de politique vaccinale. Elle a ensuite augmenté graduellement jusqu'à 13 % pour les cohortes nées en 1984-1985, s'est stabilisée vers 11 % pour les cohortes nées en 1986-1990 et a décliné ensuite à 7 % pour la cohorte née en 1993. La figure 1 présente les données concernant le taux de vaccination à l'âge de 2 ans pour les cohortes nées entre 1976 et 1999. Le tableau IV renseigne sur les taux de couverture en relation avec l'âge et suivant la nationalité d'origine des parents pour les cohortes de naissance allant de 1983 à 1993.

Les populations à risque ont été évaluées par les infirmières de santé infantile à environ 16 % des cohortes nées entre 1996 et 1998 et à 17 % pour celles

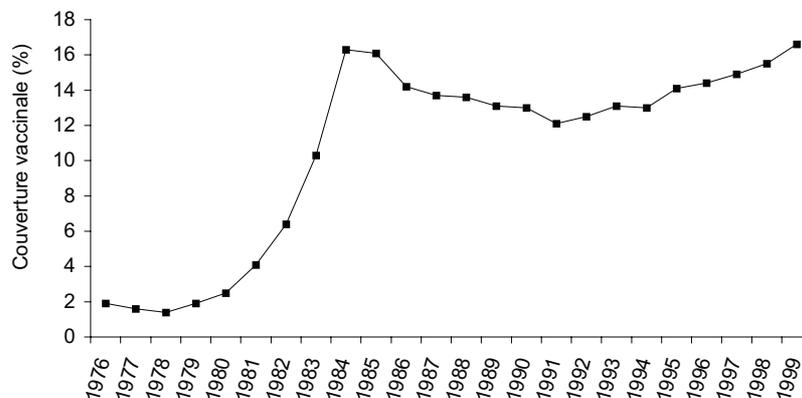


Figure 1 : Taux de couverture vaccinale chez les cohortes nées en Suède entre 1976 et 1999 et enregistrées à l'âge de 2 ans (en %)

Tableau IV : Couverture vaccinale en relation avec la nationalité d'origine et l'âge (cohortes nées entre 1983 et 1993)

	Enfants nés en Suède de parents suédois	Enfants nés en Suède de parents étrangers	Enfants nés à l'étranger
Enfants nés de 1989 à 1993, % vaccinés avant 1 an	3,2-1,2	73-43	49
Enfants nés de 1987 à 1990, % vaccinés à 25-35 mois	4,7-3,5	79-76	63
Enfants nés de 1983 à 1987, % vaccinés à 6 ans	4,3-8,6	71-82	70-73

nées en 1999 et 2000. À l'âge de 25-35 mois, le pourcentage total d'enfants vaccinés dans ces cohortes a varié entre 14,4 % et 16,1 %. La couverture vaccinale des groupes à risque a augmenté de 84,2 % pour la cohorte née en 1996 à 87,9 % pour celle née en 1999 et 87,1 % pour celle née en 2000. Environ 1,3 % des enfants n'appartenant pas à un groupe défini comme à risque avaient reçu la vaccination BCG avant l'âge de 25-35 mois.

Effets indésirables

Depuis le début de la vaccination BCG, des questions se posent quant au risque que la souche vaccinale atténuée retrouve de sa virulence. Chez les personnes en bonne santé, les bactéries du vaccin BCG se multiplient dans l'organisme et des bactéries ont été retrouvées plusieurs années après la vaccination dans des ganglions lymphatiques et d'autres organes lors

d'examen post-mortem. De nombreux facteurs peuvent être cause d'effets indésirables de la vaccination.

Au cours de la période 1972-1974, un taux de 29 ostéites par BCG pour 100 000 vaccinés a été noté (98 cas).

Pour les enfants nés entre 1979 et 1990, le tableau V décrit les réactions rapportées jusqu'à 1991 avant l'âge de 6 ans.

Tableau V : Effets indésirables enregistrés entre 1979 et 1991 chez les moins de 6 ans nés en Suède entre 1979 et 1990

Toutes réactions rapportées	1,9 effet indésirable pour 1 000 vaccinés (1,8 parmi les vaccinés à la naissance)
Lymphadénopathies avec ou sans abcès	1,4 pour 1 000 vaccinés (incluant les adénites suppurantes : 0,9 pour 1 000)
Ostéites	1,4 pour 100 000 vaccinés (2 cas)
BCGites sévères disséminées	4 cas parmi les 101 000 enfants vaccinés à la naissance 3 d'entre eux souffraient d'un déficit immunitaire combiné sévère (2 décès) et le quatrième a développé une méningite tuberculeuse

Il faut noter que durant une période de surveillance attentive dans le comté de Stockholm, un pic d'incidence globale de réactions indésirables de 9 pour 1 000 a été noté pour une cohorte née en 1985 ; pour les adénites suppurantes, le pic était de 4,4 pour 1 000 (dans cette même cohorte).

Parmi l'ensemble des enfants nés en Suède entre 1979 et 1990, les déficits immunitaires combinés sévères ont concerné 1 enfant sur 100 000 ; le taux est de 4 pour 100 000 chez les enfants vaccinés par le BCG nés pendant cette période. Dans la sous-cohorte 1986-1990, l'infection périnatale par le VIH a touché 1,8 nouveau-né sur 100 000. Deux de ces enfants ont reçu une vaccination BCG à la naissance et l'un a souffert de complications vaccinales.

Une étude prospective sur une cohorte d'enfants nés en 1992 et 1993 (N = 4 569 enfants) a noté deux-trois mois après vaccination un taux d'abcès au site d'injection de 23 pour 1 000, un taux d'abcès dans les tissus drainés de 2 pour 1 000 et un taux d'adénite suppurante de 2 pour 1 000. Six-sept mois après vaccination, les taux enregistrés étaient respectivement de 4 pour 1 000, 1 pour 1 000 et 3 pour 1 000.

Pour une cohorte née entre 1998 et 2000, l'incidence estimée des effets indésirables rapportés (surveillance passive) après vaccination jusqu'à l'âge de 2 ans par le BCG a varié entre 0,4 et 0,7 pour 1 000 enfants vaccinés (d'après les cas rapportés à la *Medical product agency*).

Maladies tuberculeuses après arrêt de la vaccination généralisée

En Suède, entre 1975 et 1997, 170 cas de tuberculose ont été rapportés chez des enfants nés dans ce pays ; 75 enfants étaient de parents suédois et 95 de parents étrangers (un seul ou les deux) ; 35 avaient été vaccinés à la naissance ou plus tard (2 Suédois et 33 d'origine étrangère) ; 2 ont développé une tuberculose dans les deux mois suivant la vaccination. Seize enfants avaient un ou les deux parents provenant de Finlande (3 avaient été vaccinés). Le tableau VI compare des données d'incidence de la tuberculose entre les années 1975 et 2002 et les figures 2 et 3 présentent l'incidence cumulée de la maladie chez les moins de 5 ans pour les cohortes nées entre 1969 et 1989.

Tableau VI : Tuberculose en Suède

Année de diagnostic	1975	2002
Incidence de la tuberculose	17,7 pour 100 000	4,6 pour 100 000
Pourcentage des nouveaux patients nés à l'étranger	13 % (185/1 446)	72 % (296/412)
Incidence des tuberculoses avec expectoration positive	4,0 pour 100 000	1,4 pour 100 000
Incidence de la tuberculose chez les enfants (âge 0-4 ans) nés en Suède	1,3 pour 100 000*	0,4 pour 100 000
Incidence de la tuberculose chez les enfants (âge 0-4 ans) nés à l'étranger		19,2 pour 100 000

* taux moyen en 1980-1984

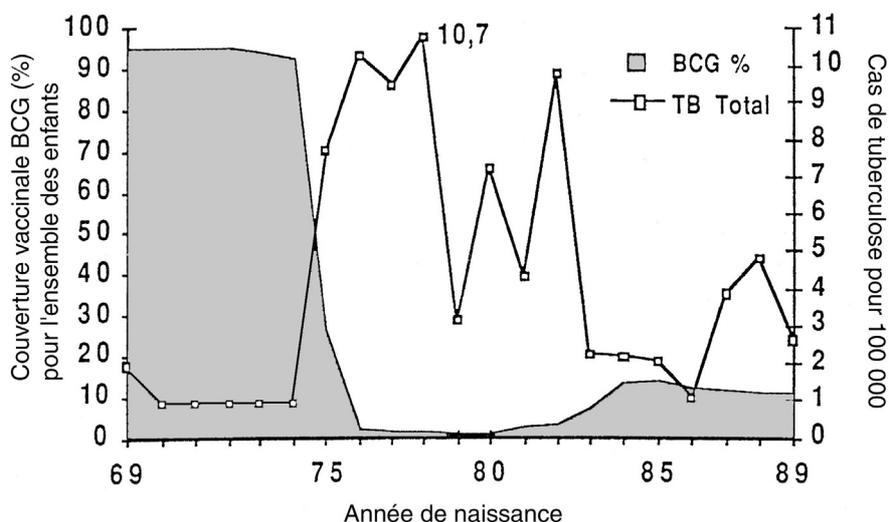


Figure 2 : Incidence cumulée de la tuberculose chez les enfants de moins de 5 ans nés en Suède entre 1969 et 1989 (population générale) — couverture vaccinale (en gris)

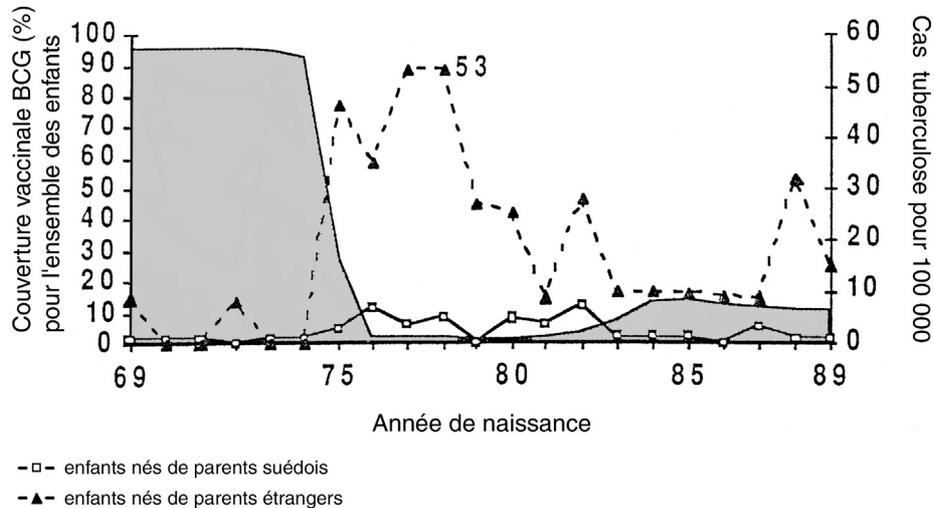


Figure 3 : Incidence cumulée de la tuberculose chez les enfants de moins de 5 ans nés en Suède entre 1969 et 1989, suivant qu'ils sont nés de parents suédois ou de parents étrangers — couverture vaccinale (en grisé)

Méningites et miliaires

Parmi 28 cohortes nées en Suède après avril 1975 (enregistrement jusqu'en décembre 2003), 7 cas de méningite ou miliaire ont été recensés au total (tableau VIII). Cinq enfants n'avaient pas été vaccinés par le BCG. L'un est resté sérieusement handicapé et un autre était atteint d'une tuberculose congénitale et est décédé. Deux autres enfants (probablement infectés avant la vaccination BCG) ont développé une tuberculose quelques mois après la vaccination ; l'un est décédé d'une tuberculose à souche multirésistante.

Maladies extra-pulmonaires à mycobactéries atypiques chez les enfants de 0 à 4 ans

Après l'arrêt de la vaccination généralisée, une augmentation de l'incidence des infections à mycobactéries atypiques a été constatée. En 2003, l'incidence chez les 0-4 ans a été de 7,1 infections pour 100 000 enfants, alors que pour la période 1969-1974, l'incidence moyenne annuelle était de 0,06 pour 100 000. Chez les moins de 15 ans nés en Suède, 380 cas d'infections extra-pulmonaires à mycobactéries atypiques ont été diagnostiqués entre 1969 et 1990. Les tableaux IX et X détaillent les données disponibles.

Tableau VIII : Méningite ou miliaire tuberculeuse chez les enfants nés en Suède entre 1975 et 2003

Année de naissance genre	Nationalité d'origine des parents	Âge lors du BCG Âge lors du diagnostic	Diagnostic Culture	Source d'infection	Devenir
1975 garçon	Suède	pas de BCG 23 mois	Méningite LCR infecté par <i>M. t</i>	Non identifiée	Sérieusement handicapé
1977 garçon	Japon/Suède	pas de BCG 18 mois	Méningite LCR négatif	Mère	Guéri
1977 garçon	Suède	pas de BCG 7 semaines	Miliaire nombreux sites infectés par <i>M. T</i>	Mère	Décès
1984 garçon	États-Unis/Suède	pas de BCG 6 mois	Méningite LCR infecté par <i>M. t</i>	Non identifiée, probablement en Espagne	Guéri
1993 garçon	Pologne/Finlande	pas de BCG 8 mois	Miliaire nombreux sites infectés par <i>M. T</i>	Mère	Guéri
1994 garçon	Chili/Colombie	18 mois 22 mois	Méningite LCR et trachée infectés par <i>M. t</i> multirésistant	Probablement baby-sitter	Décès
2002 fille	Suède/Roumanie	6 mois 8 mois	Méningite LCR et lavage gastrique infectés par <i>M. t</i>	Visite en Roumanie à 4 mois ?	Guérie

LCR : liquide céphalorachidien

Tableau IX : Incidence pour 100 000 enfants de 0 à 4 ans des infections extra-pulmonaires à mycobactéries atypiques (arrêt de la vaccination BCG en avril 1975)

Années de diagnostic	Incidence moyenne annuelle
1969-1974	0,06
1975-1980	2,5
1981-1985	5,7
1986-1990	4,5
2000	6,8
2001	5,0
2002	5,0
2003	7,1

Tableau X : Nombre et incidence des infections extra-pulmonaires à mycobactéries atypiques chez les enfants de moins de 15 ans avant et après l'arrêt de la vaccination BCG en avril 1975

Période de diagnostic	Tous les enfants		Enfants nés en Suède		Enfants nés à l'étranger	
	Nombre	Incidence*	Nombre	Incidence*	Nombre	Incidence*
1969-1974	2	0,02	1		1	
1975-1980	83	0,84 (x 42)	79	0,83	4	1,2
1981-1985	160	2,1 (x 100)	156	2,1	4	1,4
1986-1990	145	1,9	144	2,0	1	0,3
Total	390		380		10	

* moyenne annuelle pour 100 000 enfants de moins de 15 ans

En conclusion, l'arrêt de la vaccination généralisée en 1975 a été suivi d'une augmentation de l'incidence de la tuberculose chez les enfants de moins de 5 ans. La couverture vaccinale des groupes à risque n'a pas été suffisante les premières années qui ont suivi l'arrêt de la vaccination généralisée, en raison d'une mauvaise définition des groupes de population à qui la vaccination devait être recommandée. En 1983, les enfants, même nés en Suède, dont les parents étaient originaires de régions de haute endémie tuberculeuse ont été inclus dans les groupes à risque. En 2002, 0,4 cas de tuberculose pour 100 000 enfants de moins de 5 ans nés en Suède ont été enregistrés. Pour 2003, l'incidence de la tuberculose chez les personnes nées en Suède a été de 1,9 pour 100 000 habitants, tous âges confondus, et de moins de 1,0 pour 100 000 dans les groupes d'âge inférieur à 45 ans. Le risque d'infection est très bas pour les enfants nés de parents suédois. Cependant, la forte incidence de la tuberculose dans les populations immigrantes, particulièrement chez les jeunes adultes, rend nécessaire la vaccination des nourrissons, des enfants plus âgés et des jeunes adultes de ces familles. En 2002, chez les moins de 5 ans nés à l'étranger, l'incidence de la tuberculose était de 19,2 pour 100 000.

D'autre part, les maladies extra-pulmonaires causées par les mycobactéries atypiques, principalement des lymphadénopathies, ont augmenté chez les enfants suédois non vaccinés après 1975. Jusqu'ici, cela n'a toutefois pas été considéré comme une raison pour reprendre la vaccination généralisée en Suède.

Victoria Romanus
Swedish institute for infectious disease control, Solna, Suède