

11

Politiques vaccinales et impact épidémiologique de la vaccination

Bien que le BCG constitue le vaccin pour lequel la couverture vaccinale est la plus élevée dans le monde, il existe encore des inconnues et des controverses à propos de son efficacité et de son impact. Ceci explique en partie la diversité des stratégies de vaccination BCG mises en œuvre dans les pays industrialisés, allant de l'absence totale de vaccination à plusieurs vaccinations par enfant.

Recommandations de l'OMS

Le BCG fait partie du Programme élargi de vaccination dans tous les pays de forte incidence tuberculeuse. Son objectif est de prévenir les formes graves de tuberculose chez l'enfant, mais il est d'une faible efficacité sur la transmission. En 2003, l'Organisation mondiale de la santé a publié un certain nombre de règles concernant la vaccination BCG afin de renforcer la lutte contre la tuberculose :

- donner une seule dose par enfant dès que possible après la naissance ;
- donner le BCG, même si la mère est séropositive pour le VIH ; ne pas faire le BCG s'il existe des signes cliniques d'immunodéficience chez l'enfant ;
- si l'enfant n'est pas vacciné par le BCG mais vit au contact d'un patient contagieux, donner une chimioprophylaxie pendant 6 mois à l'isoniazide, puis faire le BCG ;
- dans les pays à faible endémicité tuberculeuse, certains peuvent préférer limiter le BCG aux nouveau-nés et aux jeunes enfants des groupes à haut risque ainsi qu'aux enfants plus âgés dont l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine est négative ;
- dans quelques pays à faible prévalence, le BCG est remplacé par la recherche active de cas et la supervision du traitement ;
- la vaccination BCG n'est pas habituellement recommandée chez les adultes ; elle se discute chez les sujets IDR négatifs au contact de cas multirésistants ;
- il n'est pas prouvé que le renouvellement du BCG procure un avantage ;
- dans l'attente d'un vaccin plus efficace contre la tuberculose, les efforts pour maîtriser cette affection reposent sur la détection précoce des cas, le

traitement directement observé (TDO) et le traitement préventif lorsqu'il est approprié, ainsi que sur des mesures de santé publique et de maîtrise de l'infection ;

- l'amélioration du vaccin contre la tuberculose est impérative pour maîtriser la maladie et doit rester une toute première priorité au niveau mondial.

Recommandations de l'UICTMR pour l'arrêt de la vaccination

Dans un certain nombre de pays où l'incidence de la tuberculose a considérablement baissé, la vaccination BCG généralisée est remise en cause car elle provoque un certain nombre d'effets secondaires et elle est d'un mauvais rapport coût-efficacité. À la suite de la réunion d'un groupe d'experts sur ce sujet, le comité exécutif de l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UICTMR) a émis des recommandations concernant l'arrêt de la vaccination en octobre 1993 (UICTMR, 1994).

Considérations générales

Avant d'envisager l'arrêt de la vaccination BCG, il faut disposer :

- d'un bon programme antituberculeux ;
- d'un bon système d'information sur les 5 dernières années.

Critères

Les critères à prendre en compte sont (Sutherland et Springett, 1989) :

- taux annuel moyen de formes à frottis positifs = $5/10^5$ durant les 3 dernières années ;
- ou taux annuel moyen de méningite tuberculeuse chez les moins de 5 ans $< 1/10^7$ au cours des 5 dernières années ;
- ou risque annuel d'infection $\leq 0,1$ %.

Considérations additionnelles

Le coût est une donnée intéressante mais non essentielle ; l'expression en termes de prévention de souffrance humaine et de coût de traitement est préférable (Rouillon et coll., 1976 ; Styblo et Meijer, 1976 ; Romanus, 1983 ; Sjögren, 1984 ; Romanus, 1990).

Les réactions secondaires dues au BCG (incidence des effets secondaires dus au BCG *versus* incidence des cas de tuberculose, en particulier méningite et miliaire) (Lotte et coll., 1984 et 1988) sont à prendre en considération.

Dans les groupes à risques présentant un haut taux d'incidence déclarée de tuberculose, la vaccination par le BCG peut être poursuivie (Romanus et coll., 1992).

Politiques vaccinales des pays industrialisés hors Europe

La politique BCG dans trois pays industrialisés hors de l'Europe, États-Unis, Japon et Nouvelle-Zélande, est présentée (tableau 11.I).

Tableau 11.I : Résumé des politiques vaccinales BCG aux États-Unis, au Japon et en Nouvelle-Zélande

Pays	Politique vaccinale BCG actuelle	Changements récemment intervenus dans la politique de vaccination BCG	Taux d'incidence de la tuberculose
États-Unis	Vaccination BCG non recommandée ; à considérer uniquement pour des groupes à très haut risque	BCG à considérer pour les personnes en contact avec des patients multirésistants en 1996	6 cas pour 100 000
Japon	Vaccination généralisée chez les moins de 4 ans (âge recommandé : entre 3 et 12 mois)	Arrêt des tests tuberculiques et des revaccinations BCG en milieu scolaire en 2002	26 cas pour 100 000
Nouvelle-Zélande	Vaccination des nouveau-nés dans certains groupes à risque depuis les années 1970 Vaccination des enfants et des adultes dans certaines conditions particulières	Arrêt de la vaccination généralisée des adolescents en 1990	9 cas pour 100 000

États-Unis

Aux États-Unis, le taux d'incidence de tuberculose déclarée en 2002 est de 6 pour 100 000.

La stratégie de lutte contre cette maladie repose sur :

- la détection précoce et le traitement des cas contagieux ;
- la thérapie préventive des personnes infectées.

La vaccination BCG n'est pas recommandée en général et elle n'est pas appliquée. On peut cependant considérer son utilisation dans les circonstances extrêmes suivantes :

- enfants de groupes à haut risque quand on ne peut rien faire d'autre ;
- personnel de santé au contact avec des cas de tuberculose multirésistante (MDR), à condition que toutes les autres mesures préventives soient prises.

Japon

Le Japon est en train de modifier sa politique vaccinale BCG (Nakatani et coll., 2002a et b ; Rahman et coll., 2003). Le taux d'incidence de tuberculose déclarée en 2002 est de 26 pour 100 000.

De 1954 à 2002 :

- le BCG était généralisé chez les moins de 4 ans (âge recommandé entre 3 et 12 mois) ;
- une revaccination à l'école primaire et au collège était réalisée en cas d'IDR négative.

En 2002, le taux de couverture vaccinale a été évalué à 96 %. Le *TB advisory panel* a fait des recommandations de modifications qui ont été tout de suite acceptées : arrêter les tests tuberculiniques et ne faire qu'un seul BCG chez les moins de 4 ans. Les arguments étaient principalement épidémiologiques.

La poursuite de cette politique généralisée de vaccination BCG de tous les enfants est fortement discutée actuellement, certains proposent de la restreindre à des groupes à risque bien identifiés.

Nouvelle-Zélande

La déclaration des taux d'incidence de la tuberculose en 2002 donne 9 cas pour 100 000.

La politique vaccinale par le BCG a été la suivante :

- vaccination des adolescents jusqu'en 1990 (comme en Grande-Bretagne) ;
- vaccination des nouveau-nés dans certains groupes à risque dans l'île du Sud (1971) puis dans l'île du Nord (1976) ;

Le taux de méningite tuberculeuse et de miliaire chez les moins de 5 ans semble avoir baissé depuis 1976, mais ce taux reste élevé : 23 cas entre 1989 et 1998, soit 5,8 cas annuels pour 10 millions d'habitants (population totale : 4 millions).

Les recommandations sur la vaccination BCG ont été récemment revues (Voss, 2003) et concernent les nouveau-nés, les adultes dans certaines conditions déterminées et des cas particuliers.

Vaccination des nouveau-nés

Il s'agit de vacciner les nouveau-nés de groupes à risque très précis, soit ceux :

- vivant dans une maison ou *whanau* (habitat traditionnel) avec une personne qui a ou a eu la tuberculose ;
- dont un ou deux parents est originaire d'autres îles du Pacifique ;
- dont les parents ou les personnes habitant dans le même foyer ont vécu pendant plus de 6 mois au cours des 5 dernières années dans des pays à haute incidence de tuberculose ;
- qui iront vivre au cours de leurs 5 premières années pendant 3 mois ou plus dans un pays de haute incidence (les pays sont précisés).

Les enfants de ces groupes qui n'ont pas été vaccinés à la naissance seront vaccinés dès que possible jusqu'à l'âge de 5 ans. Pour les enfants de plus de 12 semaines, une IDR sera réalisée pour s'assurer qu'ils n'ont pas été déjà infectés.

Vaccination des adultes dans des conditions particulières

Il s'agit de vacciner :

- le personnel des établissements de soins en contact avec des patients tuberculeux ;
- le personnel des laboratoires manipulant des mycobactéries ;
- le personnel hospitalier des villes où l'incidence de tuberculose est particulièrement élevée (Auckland) ou en cas d'épidémie ;
- le personnel de santé partant travailler dans les formations sanitaires de pays à haute incidence ;
- les personnes exposées à des cas multirésistants.

Vaccination de cas particuliers

La vaccination doit être envisagée pour :

- les sujets contacts de cas de tuberculose active âgés de moins de 5 ans ;
- les immigrants âgés de moins de 5 ans venant de pays à haute incidence ;
- les soignants à haut risque d'exposition à la tuberculose.

Relation entre politique vaccinale dans des pays industrialisés non européens et incidence de la tuberculose

Les pays qui ont choisi de ne pas utiliser le BCG (États-Unis) l'ont fait par scepticisme quant à l'efficacité du vaccin, sans relation avec le niveau d'incidence de la tuberculose.

Dans les autres pays (Japon, Nouvelle-Zélande), l'arrêt ou non de la vaccination généralisée est directement lié à la diminution de l'incidence de la tuberculose dans le groupe de population dominant.

On manque de recul pour juger de l'évolution de la situation épidémiologique après changement de la politique vaccinale au Japon ; on ne dispose pas de données sur la Nouvelle-Zélande.

Politiques vaccinales en Europe

En Europe occidentale, le taux d'incidence de la tuberculose est globalement de 11 cas pour 100 000 habitants en 2001. Dans la plupart des pays européens, les taux d'incidence diminuent dans la population née sur place

(native) alors qu'ils sont stables ou en augmentation dans la population originaire des pays à haute incidence. Dans ce contexte depuis les années 1970, plusieurs pays européens ont arrêté la vaccination BCG à l'âge pédiatrique ou ont recommandé la vaccination des enfants à risque.

En Europe occidentale, les politiques vaccinales pour le BCG restent donc très variables (Trnka et coll., 1998 ; Trnka et Dankova, 2002 ; contacts *ad hoc* avec les correspondants du projet EuroTB, 2003) (tableau 11.II). L'arrêt de la vaccination généralisée par le BCG des nouveau-nés a commencé dans les années 1970 en Allemagne de l'Ouest et en Suède et a été surtout induit par la crainte des effets secondaires du BCG face à un bénéfice réduit et à la conviction d'une efficacité limitée du vaccin. Les Pays-Bas n'ont jamais pratiqué de vaccination généralisée par le BCG.

Tableau 11.II : Politique de vaccination par le BCG des enfants en Europe occidentale en 2003 (d'après Trnka et Dankova, 2002 et EuroTB)

Politique vaccinale	Pays
Aucune	Allemagne, Andorre, Autriche, Islande, Saint-Marin
Enfants à risque	Belgique, Danemark, Espagne, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Suède, Suisse
Enfants à risque et tous grands enfants	Norvège, Royaume-Uni
Tous nouveau-nés/enfants < 6 ans	Finlande, France, Grèce, Irlande, Malte, Monaco, Portugal

En 2003 :

- aucune vaccination BCG des enfants n'est recommandée dans 5 pays : Andorre, Autriche, Allemagne, Islande, Saint-Marin ;
- le BCG reste recommandé pour certains groupes d'enfants à risque dans 10 pays : Belgique, Danemark, Espagne, Italie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède et Suisse. Les groupes d'enfants ciblés diffèrent entre les pays : enfants de migrants originaires de pays à haute incidence, contacts de cas de tuberculose ou avec histoire familiale de tuberculose (tableau 11.III). En Norvège et au Royaume-Uni, la vaccination des enfants à risque s'accompagne d'une vaccination généralisée à la grande enfance (10-15 ans) ;
- une vaccination généralisée des nouveau-nés est maintenue seulement dans 3 pays : le Portugal, où l'incidence reste élevée (environ 50 pour 100 000), la Finlande, où l'arrêt de la vaccination généralisée est en discussion, et l'Irlande, où les politiques varient entre comtés ;
- le BCG est obligatoire ou recommandé avant l'âge scolaire en France, en Grèce, à Malte et à Monaco.

Tableau 11.III : Groupes d'enfants éligibles pour le BCG dans les pays qui recommandent la vaccination BCG des enfants à risque en 2003 (d'après EuroTB)

Pays	Recommandations de primovaccination	Groupes d'enfants ciblés
Belgique	Ciblée	Enfants < 5 ans immigrés si retour en zone endémique, séjour en pays avec TB-MDR fréquente
Espagne	Ciblée*	Enfants contacts de cas chroniques
Italie	Ciblée	Contacts étroits de cas ; enfants résidents de zones hyper-endémiques en Italie (prévalence PPD ⁺ de 5 % à 6 ans)
Norvège	Ciblée (+ généralisée à 12-14 ans)	Nourrissons de parents de pays à haute incidence ou enfants en provenance de ces pays (à l'arrivée)
Pays-Bas	Ciblée	Enfant < 12 ans avec un parent de pays endémique ou ayant séjourné > 3 mois en zone endémique
Royaume-Uni	Ciblée (+ généralisée à 12-14 ans)	Nourrissons : - d'immigrés d'un pays avec incidence > 40/10 ⁵ - d'une famille avec un cas de TB guéri et encore en contact - de réfugiés ou demandeurs d'asile ou provenant d'une zone de guerre - d'une famille qui planifie un séjour > 1 mois dans une zone à risque - de parents sans domicile fixe
Suède	Ciblée	Enfants > 6 mois : - de parents immigrés de pays d'endémicité élevée - d'une famille ayant eu un cas de TB - de famille prévoyant un séjour en pays d'endémicité élevée
Suisse	Ciblée	Enfants < 12 mois de parents originaires de zone d'endémicité élevée et susceptibles d'y retourner durablement ou provisoirement

* : vaccination généralisée au Pays basque

TB : tuberculose ; TB-MDR : tuberculose à bacilles multirésistants ; PPD : *purified protein derivative* (utilisé pour test tuberculitique)

** : D'après un décret de 2002, les obligations de vaccination pour les groupes d'enfants ciblés sont supprimées

Relation entre politique vaccinale en Europe et incidence de la tuberculose pédiatrique

L'efficacité du BCG est bien documentée vis-à-vis de la tuberculose pédiatrique et plus particulièrement pour les formes graves. Elle peut être estimée globalement à 70 % en Europe et sa durée a été documentée le plus souvent jusqu'à 12-15 ans. Aucune relation entre niveau global d'incidence de tuberculose et politique de vaccination BCG n'a été établie en Europe, où, par exemple, les tendances d'incidence aux Pays-Bas, pays qui n'a jamais utilisé la vaccination généralisée, ont été comparables à celles du Danemark, où le BCG était pratiqué (Styblo et Meijer, 1976). En Europe occidentale, les taux de déclaration de tuberculose pour 100 000 habitants diminuent de 3 % par an en moyenne dans la période 1995-2001 (EuroTB). Font exception le Danemark et la Norvège, où la stabilisation/augmentation est due à une

augmentation des cas d'origine étrangère, et le Royaume-Uni où les cas augmentent toutes origines géographiques confondues.

Une relation entre l'incidence de la tuberculose et les politiques de vaccination BCG peut être recherchée à l'âge pédiatrique. La couverture BCG à 2 ans dans les pays ayant recours à une vaccination généralisée est publiée par l'OMS : elle est, en 2002, de 99 % en Finlande, 83 % en France, 90 % en Irlande et 82 % au Portugal, alors que la couverture de la vaccination ciblée est supérieure à 80 % en Suède (Romanus, communication personnelle), entre 42 et 77 % dans deux études locales au Royaume-Uni (Chappel et Fernandes, 1996 ; Eastham et Wyllie, 2001) et de 97-100 % en Norvège (Winie Askeland, communication personnelle). Elle n'est pas connue en Belgique ni aux Pays-Bas.

En 2001, 2 250 cas de tuberculose pédiatrique ont été déclarés en Europe occidentale, représentant environ 5 % des cas de tuberculose déclarés, avec des variations importantes entre pays (tableau 11.IV). Les tendances de l'évolution du nombre de cas pédiatriques (0-14 ans) sont semblables à celles observées globalement, avec quelques exceptions (Autriche : augmentation ; Finlande : stabilité). Les ratios des taux d'incidence des adultes et des enfants sont parmi les plus élevés dans les pays qui vaccinent systématiquement les nourrissons (Finlande, Irlande et Portugal), suggérant une protection contre la maladie à l'âge pédiatrique, mais la comparabilité des données entre pays reste limitée.

Des données de déclaration apportant des informations individuelles et permettant des analyses complémentaires sont disponibles pour l'année 2001 pour tous les pays sauf l'Espagne et la Grèce (tableau 11.V). En 2001, la proportion de cas pédiatriques d'origine étrangère est supérieure à 50 % dans les pays scandinaves, en Belgique et aux Pays-Bas. Le pourcentage de cas d'origine étrangère est plus important parmi les cas pédiatriques que parmi les cas adultes en Belgique, au Danemark et en Finlande. À l'analyse des tendances par origine géographique¹, le nombre de cas chez des enfants nés dans le pays de déclaration diminue en France, en Italie, en Suède et en Suisse, alors qu'il reste stable ou augmente dans les autres pays. La proportion de cas pédiatriques confirmés par culture est plus faible que chez les adultes et très variable entre pays. Les différences observées dans les taux de déclaration ne sont pas interprétables en fonction des politiques BCG car elles reflètent aussi des différences de pratique diagnostique et d'implication des laboratoires dans la déclaration.

176 1. Site EuroTB : <http://www.eurotb.org/>

Tableau 11.IV : Cas de tuberculose déclarés par groupe d'âge, Europe occidentale, 2001 (pays triés selon le taux de déclaration à l'âge pédiatrique) (EuroTB, données non publiées)

Pays	Enfants							Adultes			Total*				
	0-4 ans		5-14 ans		Sous total 0-14 ans			N	%	Taux/ 10 ⁵	N	Taux/ 10 ⁵	N	Taux/ 10 ⁵	Taux adultes/ enfants
	N	%	N	%	N	%	Taux/ 10 ⁵								
Andorre	0		0		0			10	100	12,3	10	12,3			
Islande	0		0		0			13	100	6,0	13	4,6			
Luxembourg	0		0		0			32	100	8,9	32	7,2			
Malte	0		0		0			16	100	5,1	16	4,1			
Monaco	0		0		0			0			0				
Saint-Marin	0		0		0			0			0				
Finlande	1	0,2	5	1,0	6	1,2	0,7	488	98,8	11,5	494	9,5	17,6		
Suède	1	0,2	12	2,8	13	3,0	0,8	415	97,0	5,7	428	4,8	6,9		
Suisse	6	1,0	10	1,6	16	2,6	1,4	595	97,4	9,9	611	8,5	7,3		
Italie	88	1,9	66	1,5	152	3,4	1,9	4 264	94,7	8,6	4 505	7,8	4,6		
Irlande	1	0,2	15	3,7	16	3,9	2,0	388	95,6	12,8	406	10,6	6,5		
Pays-Bas	25	1,7	40	2,8	65	4,5	2,2	1 371	95,5	10,5	1 436	9,0	4,7		
Allemagne	139	1,8	161	2,1	300	4,0	2,4	7 228	95,9	10,4	7 539	9,2	4,3		
France	115	1,8	163	2,5	278	4,3	2,4	6 187	95,2	12,5	6 465	10,6	5,2		
Israël	24	4,3	18	3,2	42	7,4	2,4	522	92,6	11,8	564	9,1	4,9		
Norvège	8	2,8	16	5,6	24	8,3	2,7	264	91,7	7,3	288	6,4	2,7		
Grèce	12	1,9	33	2,6	76	5,8	4,3	556	94,2	6,1	617	5,8	2,2		
Belgique	41	3,1	35	2,6	76	5,8	4,3	1 245	92,9	14,6	1 321	12,9	3,4		
Royaume-Uni	166	2,4	326	4,6	492	7,0	4,4	6 520	92,9	13,4	7 017	11,8	3,1		
Autriche	30	2,8	36	3,4	66	6,2	5,0	1 003	93,7	14,9	1 070	13,3	3,0		
Danemark	12	2,3	37	7,2	49	9,6	5,0	462	90,4	10,6	511	9,6	2,1		
Portugal	47	1,1	70	1,6	117	2,7	7,0	4 277	97,2	51,1	4 399	43,8	7,3		
Espagne**	252	3,4	241	3,2	493	6,6	8,5	6 891	92,5	20,2	7 453	18,7	2,4		
Total	966	2,1	1 284	2,8	2 250	5,0	3,4	42 747	95	12,9	45 195	11,4	3,8		

* cas avec âge inconnu inclus ; ** cas respiratoires et méningés

Tableau 11.V : Caractéristiques des cas de tuberculose pédiatrique en Europe en 2001 (EuroTB, données non publiées)

	Total	Origine étrangère		Origine africaine		TB pulmonaire		Culture positive	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Allemagne	300	100	33,3	21	7,0	195	65,0	113	37,7
Autriche	66	19	28,8	1	1,5	49	74,2	29	43,9
Belgique	76	44	57,9	26	34,2	48	63,2	38	50,0
Danemark	49	42	85,7	28	57,1	36	73,5	28	57,1
Finlande	6	5	83,3	2	33,3	0	0,0	6	100,0
France	278	78	28,1	48	17,3	174	62,6	33	11,9
Irlande	16	3	18,8	2	12,5	8	50,0	1	6,3
Italie	152	42	27,6	9	5,9	116	76,3	41	27,0
Norvège	24	15	62,5	10	41,7	16	66,7	12	50,0
Pays-Bas	65	38	58,5	26	40,0	40	61,5	9	13,8
Portugal	117	10	8,5	8	6,8	51	43,6	26	22,2
Royaume-Uni**	469	109	23,2	62	13,2	269	57,4	106	22,6
Suède	13	9	69,2	7	53,8	7	53,8	7	53,8
Suisse	16	2	12,5	0	0,0	11	68,8	10	62,5
Total	1 647	516	31,3	250	15,2	1 020	61,9	459	27,9

** sans Écosse

Impact épidémiologique de la politique vaccinale et de ses modifications en Europe

Plusieurs pays européens ont, à partir des années 1970, décidé d'interrompre, au niveau national ou à l'échelle d'une région, la primovaccination BCG. L'examen des conséquences épidémiologiques d'une telle mesure fournit des informations utiles pour estimer ce qui se passerait en France si une telle décision était prise. Il en est de même de la comparaison de l'épidémiologie de la tuberculose dans un pays où différentes politiques vaccinales régionales sont mises en œuvre.

Expérience suédoise d'arrêt de la vaccination

En 1975, la Suède a décidé d'interrompre la vaccination généralisée des nouveau-nés. L'incidence globale de la tuberculose a continué à décroître au même rythme après l'arrêt de la vaccination qu'avant. Les taux d'incidence, pour 100 000 habitants, de la tuberculose et des cas avec expectoration positive ont diminué respectivement, entre 1974 et 1988, de 19,9 à 6,4 et de 4,5 à 1,7 (Romanus, 1990). Cependant chez les enfants, une augmentation du nombre de cas a été observée après 1975 (Romanus, 1987 ; Romanus et coll., 1992 ; tableau 11.VI). Cette augmentation a porté sur les enfants nés de parents de nationalité étrangère, âgés de 0 à 9 ans. Les autorités de santé ont

Tableau 11.VI : Changements de politique de vaccination par le BCG et incidence de la tuberculose chez les enfants nés en Suède (d'après Romanus, 1987)

	Cohorte 1970-1974 BCG généralisé (couverture 95 %) effectif : 528 900		Cohorte 1975-1979 BCG ciblé (couverture < 5 %*) effectif : 461 600		Cohorte 1980-1984 BCG ciblé (couverture 5 à 13 %) effectif : 445 300	
	N	Taux/10 ⁵	N	Taux/10 ⁵	N	Taux/10 ⁵
Période de suivi						
1970-1974	3	0,6	-	-	-	-
1975-1979	1	0,2	19	4,1	-	-
1980-1984	1	0,2	25	5,4	12	2,7

donc renforcé au début des années 1980 la recommandation de vaccination des enfants à risque élevé de tuberculose (essentiellement les enfants issus de famille venant de pays à forte prévalence, qu'ils soient nés en Suède ou à l'étranger). La diminution du nombre de cas de tuberculose chez ces enfants entre 1981 et 1985, concomitante d'une augmentation de la couverture vaccinale dans cette population, de 35 à 79 %, a permis d'estimer l'efficacité du BCG. Selon que l'on fait l'hypothèse d'une absence de modification du risque infectieux ou d'une diminution de ce paramètre de 40 % entre les périodes 1975-1980 et 1981-1985, l'efficacité du vaccin serait respectivement de 82 % et 65 % (Romanus et coll., 1992). Cependant à la fin des années 1980, malgré cette vaccination sélective, l'incidence de la tuberculose restait supérieure chez les enfants de parents étrangers à celle observée chez les enfants de parents suédois et à celle observée chez les enfants de parents étrangers avant l'arrêt de la vaccination généralisée (Romanus, 1990).

Expérience tchèque d'arrêt de la vaccination

La vaccination généralisée des nouveau-nés par le BCG a été interrompue dans une région de la République Tchèque en 1986 et remplacée par une vaccination sélective des enfants à risque (enfants vivant au contact de malades tuberculeux ou enfants pour lesquels un suivi tuberculinique régulier paraissait difficile). L'incidence de la tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement était en 1986 de 13 pour 100 000 habitants dans cette région comme dans le reste du pays. Comme en Suède, une augmentation de l'incidence de la tuberculose chez l'enfant a été observée (tableau 11.VII) et l'efficacité du BCG, calculée par comparaison avec l'incidence de la tuberculose chez l'enfant dans le reste du pays, a été estimée à 80 %. Elle a été de 65 % en restreignant l'analyse aux sujets au contact d'un cas de tuberculose, méthode permettant de s'affranchir d'une éventuelle différence de qualité de la recherche de cas entre la région vaccinée et les autres régions du pays. Cependant, les auteurs ont jugé que le faible excès de cas observé, lié à

Tableau 11.VII : Cas de tuberculose pédiatrique après arrêt de la vaccination par le BCG dans une région en 1986, République Tchèque (d'après Trnka et coll., 1993)

	Région sans BCG effectif : 148 560		Régions avec BCG effectif : 600 195	
	N	Taux/10 ⁵	N	Taux/10 ⁵
1986-1992 (période de suivi)	31	7,1	24	1,2

l'interruption de la vaccination généralisée, était compensé par le bénéfice apporté par la possibilité d'utiliser le test tuberculinique comme outil de diagnostic de l'infection tuberculeuse (Trnka et coll., 1993).

Expérience allemande d'arrêt de la vaccination

En juin 1975, la vaccination BCG des nouveau-nés a été totalement interrompue en Allemagne de l'Ouest (RFA) alors qu'elle était maintenue en Allemagne de l'Est (RDA). À partir d'août 1977, elle a légèrement repris mais la couverture est restée inférieure à 10 %. Pendant la période du 1^{er} juin 1975 au 30 avril 1980, à l'issue d'une surveillance active dans les deux pays, 57 cas de méningite tuberculeuse ont été diagnostiqués en RFA pour un effectif de 2,1 millions d'enfants nés entre le 1^{er} juin 1975 et le 31 décembre 1978, chez des enfants non vaccinés, alors qu'en RDA, où la couverture des nouveau-nés était proche de 100 %, aucune méningite tuberculeuse n'a été notifiée pour un effectif de 0,8 million de nouveau-nés (tableau 11.VIII). Les auteurs insistent sur la similitude de la situation épidémiologique de la tuberculose en 1975 dans les deux pays (risque annuel infectieux de 0,05 % en RFA et 0,04 % en RDA), et de l'accès et de la qualité des soins (taux de mortalité infantile de 14,7 pour 1 000 en RFA et 13,1 pour 1 000 en RDA en 1978), autorisant la comparaison. Ils concluent à l'intérêt de la vaccination BCG dans la prévention des méningites tuberculeuses de l'enfant, même dans les pays de faible endémicité de tuberculose. Parmi les 57 cas de méningite, 13 sont décédés, 23 ont gardé des séquelles neurologiques qualifiées de sérieuses, 9 étaient toujours traités au moment de l'analyse et seuls 12 ont guéri sans séquelle (Wasz-Hockert et coll., 1988).

Tableau 11.VIII : Cas de TB méningée chez les enfants nés après arrêt du BCG en RFA et maintien en RDA (d'après Wasz-Hockert, 1988)

	RFA (sans BCG) effectif : 2,1 millions		RDA (BCG) effectif : 0,77 million	
	N	Taux/10 ⁵	N	Taux/10 ⁵
juin 1975 - avril 1980 (période de suivi)	57	2,7	0	0

Expérience irlandaise de diversité des politiques vaccinales BCG

Une comparaison des motifs d'hospitalisation entre les comtés où la vaccination BCG était pratiquée à la naissance et ceux où elle ne l'était pas a été effectuée en Irlande pour la période 1981-1989. Elle a montré un risque relatif de tuberculose de 3,8 (IC 95 % [1,7-8,9]) chez les enfants de moins de 15 ans pour les comtés ne vaccinant pas à la naissance (tableau 11.IX). La responsabilité de la vaccination dans la différence observée était attestée par l'absence de différence entre les deux types de comtés pour les taux d'incidence de la tuberculose au-delà de 15 ans, résultat en faveur de la comparabilité des comtés vaccinant et ne vaccinant pas quant à leurs caractéristiques socio-démographiques (Johnson, 1993).

Une seconde étude irlandaise a confirmé ces résultats : elle a montré un risque relatif de présenter une tuberculose pour les enfants de moins de 15 ans vivant dans les comtés ne vaccinant pas à la naissance par rapport à ceux vivant dans les comtés vaccinant de 1,92 (IC 95 % [1,47-2,4]) en 1986 et de 2,12 (IC 95 % [1,75-2,58]) en 1991 (tableau 11.IX). Il ne semblait pas exister de différence de niveau socio-économique entre les deux groupes de comtés. À partir de cette étude, les auteurs ont estimé à 650 et 550, en 1986 et 1991 respectivement, le nombre de vaccinations BCG nécessaires pour éviter un cas de tuberculose (Kelly et coll., 1997).

Tableau 11.IX : Cas de tuberculose pédiatrique selon la politique vaccinale en Irlande, 1981-1991 (d'après Johnson, 1993 ; Kelly et coll., 1997)

Période d'étude	Comtés sans BCG		Comtés avec BCG	
	N	Taux/10 ⁵	N	Taux/10 ⁵
1981-1989	132	5,45	96	1,4
1991	38	13,4	23	3,4

Incidence de mycobactérioses atypiques après modification de la politique vaccinale

En Suède, suite à l'arrêt de la vaccination généralisée, il a été démontré que l'incidence de mycobactérioses atypiques extra-pulmonaires, pour la plupart ganglionnaires, confirmées par culture, augmentait beaucoup parmi les enfants nés en Suède non vaccinés par BCG, par rapport aux enfants vaccinés (Romanus, 1995). L'incidence annuelle parmi les enfants de 0 à 4 ans (parmi lesquels l'incidence est plus élevée) est passée de 0,06 pour 100 000 en 1969-1974 (période de vaccination généralisée par le BCG) à 5,7 pour 100 000 en 1975-1985 (pas de vaccination généralisée par le BCG). Parmi les enfants de 0-4 ans nés en Suède entre 1975 et 1985 et suivis jusqu'en 1990, l'incidence cumulée était de 4,6 pour 100 000 chez les enfants

vaccinés (n = 79 800) et de 26,8 pour 100 000 chez les enfants non vaccinés (n = 950 200). L'expérience suédoise a montré un impact social important de ces formes cliniques relativement bénignes, à cause du long délai pour le diagnostic, dû à la nécessité d'un diagnostic différentiel avec des pathologies lourdes, et de l'inquiétude qui en découle.

En République Tchèque, pendant les six années qui ont suivi l'arrêt de vaccination généralisée par le BCG dans certaines zones géographiques, l'incidence annuelle de mycobactérioses atypiques était de 3,4 pour 100 000 (15 cas pour 434 901 enfants-années) chez les non-vaccinés, alors qu'aucun cas n'était observé chez les enfants vaccinés (0 pour 2 060 420 enfants-années) (Trnka et coll., 1993).

Dans une modélisation de l'impact d'une vaccination ciblée des enfants à risque en Finlande, (Hersh et coll., 2003), l'incidence annuelle d'infections à mycobactéries atypiques augmente de 5-6 fois (de 0,56 pour 100 000 à environ 3,5 pour 100 000) par rapport à une vaccination généralisée.

Politique vaccinale en France

Jusqu'en 2003, la politique vaccinale BCG française, incluant une primovaccination obligatoire à l'entrée en collectivité et la revaccination des enfants tuberculino-négatifs, était particulièrement lourde. À la suite de la publication en 2001 par l'Institut de veille sanitaire (InVS) du document « Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France » (Lévy-Bruhl et coll., 2001), des groupes de travail au sein du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) ont recommandé en 2002 la suppression de la revaccination et des tests tuberculiques de contrôle chez l'enfant, ainsi que la suppression de la revaccination pour les professionnels exposés. Ces recommandations ont été adoptées par le CSHPF et entérinées par le ministère chargé de la Santé. Un nouveau décret et un nouvel arrêté, abrogeant en ce sens les textes réglementaires de 1996, ont été publiés en juillet 2004.

Réglementation actuelle concernant la primovaccination

La réglementation, datant de 1950 et adaptée en 1965, a été modifiée en 1996 par le décret 96-775 et l'arrêté du 5 septembre. Les modifications consistaient essentiellement en une réduction du rythme des réactions tuberculiques post-vaccinales et en une limitation des populations à vacciner dans un cadre professionnel. Le décret 2004-635 du 30 juin 2004 a supprimé la revaccination des sujets présentant un test tuberculique négatif et l'arrêté du 13 juillet 2004 a mis fin à la pratique des tests tuberculiques de contrôle après la vaccination par le BCG. Ces allègements de la politique vaccinale BCG ne remettent pas en cause la politique concernant la primovaccination de l'enfant, qui reste actuellement la suivante :

- 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.

Couverture vaccinale

Les données de couverture vaccinale disponibles concernent les enfants de 2 ans à travers l'analyse annuelle des certificats de santé du 24^e mois. La couverture vaccinale pour le BCG à 2 ans est stable depuis 1994, entre 81 et 84 % (Antona et coll., 2003). Une enquête menée en milieu scolaire en grande section de maternelle en 1997 a inclus la mesure de la couverture vaccinale pour le BCG. Cette enquête a montré que, parmi les enfants nés en 1991, 95 % ont reçu le BCG avant l'entrée à l'école primaire (Badeyan et Guignon, 1999). Dans cette enquête, les couvertures à 1, 2 et 3 ans étaient respectivement de 63 %, 77 % et 88 %. Des données de couverture vaccinale précoce peuvent être également calculées à partir des résultats de cette étude : les couvertures à 3 mois et à 9 mois de vie étaient estimées respectivement à 38 % et 55 %.

Estimation de l'impact actuel de la vaccination BCG en France

L'efficacité d'un programme de vaccination contre une maladie infectieuse transmise de personne à personne tient d'une part à son action directe de protection des sujets vaccinés, et d'autre part à son action indirecte de diminution du risque de maladie pour les sujets non vaccinés, du fait de la réduction du nombre de cas susceptibles de les contaminer. Cependant, le BCG étant surtout efficace dans la prévention des formes extra-pulmonaires non contagieuses, son impact sur le risque d'infection est très faible (Styblo et Meijer, 1976). Même dans l'hypothèse probable d'une efficacité du BCG dans la prévention des formes pulmonaires de tuberculose de l'enfant, l'impact du vaccin sur la transmission de la maladie reste très peu important, ces formes étant exceptionnellement bacillifères chez l'enfant. La durée de protection conférée par le BCG restant débattue et pouvant ne pas dépasser 15 ans, le BCG administré chez l'enfant n'a pas ou très peu d'impact sur l'incidence des tuberculoses bacillifères de l'adulte. Le BCG a donc essentiellement un effet protecteur direct et le nombre de cas de tuberculose évités chez les enfants vaccinés constitue le principal bénéfice de la vaccination.

L'impact de la politique actuelle BCG en France, en termes de nombre de cas de tuberculose évités, peut être estimé à partir des données d'efficacité et de couverture vaccinales et du nombre de cas observés. La formule liant ces différents paramètres est la suivante :

$$CEV = CO \times (1 / (1 - EV \times CV) - 1)$$

CEV = cas évités par vaccination ; CO = cas observés ; CV = couverture vaccinale ; EV = efficacité vaccinale

Cette formule résulte de la combinaison des deux formules suivantes :

$$CO = CA - CEV$$

CA = cas attendus en l'absence de vaccination

$$CEV = CA \times EV \times CV$$

L'efficacité vaccinale a été estimée sur la base des données d'efficacité de la littérature, française et internationale. L'hypothèse la plus favorable à la vaccination a été prise en considération. Nous avons fait l'hypothèse d'une efficacité du BCG de 85 % jusqu'à 15 ans sur les méningites et les miliaires tuberculeuses et de 75 % sur les autres localisations, y compris pulmonaires. Nous avons négligé l'éventuelle contribution à la protection conférée par la revaccination. En effet, les calculs effectués par l'InVS ont montré que, même en considérant des valeurs d'efficacité de la revaccination très optimistes en comparaison des données de la littérature, une dizaine de cas de tuberculose seraient évités au maximum chaque année par la revaccination (Lévy-Bruhl et coll., 2001).

Les nombres de cas observés ont été estimés à partir des données de la déclaration obligatoire (DO) pour les années 1997 à 2002. En moyenne, 2,8 et 1,2 cas de méningite ou miliaire tuberculeuse ont été notifiés chaque année, respectivement chez les enfants de 0-4 ans et 5-14 ans en France métropolitaine. De même, 123 et 150 cas d'autres formes tuberculeuses ont été notifiés chaque année, respectivement chez les enfants de 0-4 ans et 5-14 ans. Nous avons ré-alloué dans les deux catégories (méningite/miliaire et autres formes) les cas pour lesquels la localisation de la forme clinique n'était pas renseignée dans la fiche DO (moins de 10 % des cas chez l'enfant), proportionnellement à leur contribution respective calculée à partir des fiches renseignées. Les données ont été corrigées de la sous-déclaration. Le taux d'exhaustivité de la DO utilisé a été de 75 %, sur la base des résultats de l'enquête « Infection et maladie tuberculeuse de l'enfant en Île-de-France en 1997 » (Decludt, 2000). Ce taux est légèrement supérieur à celui habituellement considéré pour l'ensemble des cas de tuberculose (65 %), ce qui est conforme avec l'hypothèse d'une meilleure déclaration de la tuberculose de l'enfant que de l'adulte. Les estimations obtenues à l'issue de ces deux redressements figurent dans le tableau 11.X (cas observés).

La moyenne d'âge des cas de tuberculose survenant dans la tranche d'âge des 0-4 ans étant proche de 2 ans, nous avons considéré une couverture moyenne chez les enfants de moins de 5 ans de 80 %, la couverture mesurée par les certificats de santé du 24^e mois variant selon les années entre 81 et 83 %. La couverture vaccinale chez les enfants de 5 à 14 ans a été estimée à 95 %, chiffre donné par l'enquête de couverture vaccinale effectuée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) en 1997 auprès des enfants scolarisés en grande section de maternelle.

Le nombre de cas de tuberculose, méningée ou miliaire ou d'autres localisations, évités en moyenne chaque année par la vaccination a été calculée à partir de la formule : $CEV = CO \times (1/(1 - EV \times CV) - 1)$ (tableau 11.X).

Tableau 11.X : Estimation du nombre annuel moyen de cas de tuberculose évités chez les enfants de moins de 15 ans par la vaccination BCG – France métropolitaine – DO 1997-2002

Âge couverture vaccinale	Formes de tuberculose	Cas observés moyenne annuelle	Cas attendus en absence de vaccination	Cas évités par la vaccination
0-4 ans 80 %	Méningite/miliaire	4,1	13	9
	Autres formes	177	441	264
	Toutes formes		454	273
5-14 ans 95 %	Méningite/miliaire	1,6	9	7
	Autres formes	210	732	522
	Toutes formes		741	529
Total 0-14 ans	Méningite/miliaire	5,7	22	16
	Autres formes	387	1 173	786
	Toutes formes		1 195	802

Calculs effectués en considérant que l'efficacité vaccinale contre les méningites/miliaires est de 85 %, et de 75 % contre les autres formes

Cette analyse confirme l'impact épidémiologique du BCG chez les enfants. Ces calculs ont été faits sous l'hypothèse, compatible avec les données de la littérature scientifique française et internationale, d'une efficacité du BCG de 85 % contre les méningites et les miliaires et de 75 % contre les autres localisations. Dans l'hypothèse d'une efficacité moyenne du BCG de 75 % contre les méningites et les miliaires et de 50 % contre les autres localisations, le nombre de cas de tuberculose évités chaque année par la vaccination, et donc de cas additionnels en cas de suppression de cette vaccination, serait de 318 dont 10 méningites/miliaires et 308 autres formes. Il est probable que le nombre de formes sévères additionnelles soit sous-estimé, dans la mesure où les méningites et surtout les miliaires tuberculeuses ne sont pas toujours identifiées en tant que telles dans les fiches de déclaration obligatoire.

En conclusion, l'utilisation du BCG a commencé à se restreindre en Europe depuis la fin des années 1970, sur la base d'analyses risques/bénéfices s'appuyant sur les effets secondaires du BCG et une efficacité vaccinale probablement sous-estimée. Le plus souvent, les recommandations préconisent la vaccination des enfants à risque, dont la définition n'est pas constante et chez qui la couverture est variable. Les données épidémiologiques observées dans les pays ayant arrêté la vaccination dans certaines régions ou ayant

changé de politique vaccinale, passant d'une vaccination généralisée à une vaccination ciblée, montrent une incidence accrue de tuberculose et de mycobactérioses atypiques chez les enfants non vaccinés.

Cependant, l'expérience de la Suède – qui a arrêté la vaccination généralisée en 1975 – montre que la vaccination des enfants à risque avec une bonne couverture de la population cible permet de maintenir l'incidence pédiatrique à un niveau faible. La vaccination restreinte aux enfants à risque peut être considérée comme une alternative possible à la politique de vaccination généralisée. Elle implique néanmoins la mise en place préalable d'un dispositif spécifique de surveillance pour évaluer les conséquences sur la morbidité dans la population pédiatrique et la couverture vaccinale dans les groupes à risque identifiés.

En France, les allègements récents de la politique vaccinale ne remettent pas en cause la primovaccination, qui est obligatoire pour l'entrée en collectivité. L'impact de la politique actuelle a pu être estimé à partir des données disponibles d'efficacité vaccinale, de couverture et de cas observés. Dans l'hypothèse la plus favorable à la vaccination envisagée, la vaccination éviterait jusqu'à 800 cas de tuberculose chez l'enfant de moins de 15 ans, dont au moins 16 cas de forme grave (méningite/miliaire).

BIBLIOGRAPHIE

ANTONA D, BUSSIÈRE E, GUIGNON N, BADEYAN G, LÉVY-BRUHL D. La couverture vaccinale en France en 2001. *BEH* 2003, **36** : 169-172

BADEYAN G, GUIGNON N. Vaccination contre la tuberculose. *Drees, Études et Résultats* 1999, **8**

CHAPPEL D, FERNANDES V. Improving the coverage of neonatal BCG vaccination. *J Public Health Med* 1996, **18** : 308-312

DECLUDT B. Infection et maladie tuberculeuse de l'enfant en Ile-de-France en 1997. Institut de veille sanitaire, décembre 2000

EASTHAM KM, WYLLIE J. A study of neonatal BCG immunisation within an acute hospital trust. *J Public Health Med* 2001, **23** : 335-338

EUROTB (INVS/KNCV) AND THE NATIONAL COORDINATORS FOR TUBERCULOSIS SURVEILLANCE IN THE WHO EUROPEAN REGION. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2001, December 2003 (disponible sur www.eurotb.org)

HERSH AL, TALA-HEIKKILÄ M, TALA E, TOSTESON AN, FORDHAM VON REYN C. A cost-effectiveness analysis of universal versus selective immunisation with *Mycobacterium bovis* bacille Calmette-Guerin in Finland. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003, **7** : 22-29

JOHNSON H. Neonatal BCG policy and childhood tuberculosis in the Republic of Ireland. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1993, **3** : R132-R134

- KELLY P, MCKEOWN D, CLANCY L. Neonatal BCG vaccination in Ireland : evidence of its efficacy in the prevention of childhood tuberculosis. *Eur Respir J* 1997, **10** : 619-623
- LÉVY-BRUHL D, BARRAULT Y, DECLUDT B, SCHWOEBEL V. Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France. Institut de veille sanitaire, 2001
- LOTTE A, WASZ-HOCKERT O, POISSON N, ENGBAEC H, LANDMANN H et coll. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988, **63** : 47-59
- LOTTE A, WASZ-HOCKERT O, POISSON N, DUMITRESCU N, VERRON M, COUVET E. BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Adv Tuberc Res* 1984, **21** : 107-193
- NAKATANI H, FUJII N, MORI T, HOSHINO H. Epidemiological transition of tuberculosis and future agenda of control in Japan : results of the Ad-Hoc National Survey of Tuberculosis 2000. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002a, **6** : 198-207
- NAKATANI H, SANO T, IUCHI T. Development of vaccination policy in Japan : current issues and policy directions. *Jpn J Infect Dis* 2002b, **55** : 101-111
- RAHMAN M, TAKAHASHI O, GOTO M, FUKUI T. BCG vaccination and tuberculosis in Japan. *J Epidemiol* 2003, **13** : 127-135
- ROMANUS V. Childhood tuberculosis in Sweden. An epidemiological study made six years after the cessation of general BCG vaccination in the newborn. *Tubercle* 1983, **64** : 101-110
- ROMANUS V. Tuberculosis in Bacillus Calmette-Guerin-immunized and unimmunized children in Sweden : a ten-year evaluation following the cessation of general Bacillus Calmette-Guerin immunization of the newborn in 1975. *Pediatr Infect Dis J* 1987, **6** : 272-280
- ROMANUS V. First experience with BCG discontinuation in Europe. Experience in Sweden 15 years after stopping general BCG vaccination at birth. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1990, **65** : 32-35
- ROMANUS V. The impact of BCG vaccination on mycobacterial disease among children born in Sweden between 1969 and 1993. Smittskyddsinstitutet, Stockholm 1995
- ROMANUS V, SVENNENSON A, HALLANDER HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. *Tuberc Lung Dis* 1992, **73** : 150-161
- ROUILLON A, WAALER H. BCG vaccination and epidemiological situation : a decision making approach to the use of BCG. *Adv Tuberc Res* 1976, **19** : 64-126
- SJÖGREN I. Practical consequences of estimating the risk of tuberculous infection on the policy making in Sweden. *Bull Int Union Tuberc* 1984, **59** : 132-133
- STYBLO K, MEIJER J. Impact of BCG vaccination programmes in children and young adults on the tuberculosis problem. *Tubercle* 1976, **57** : 17-43
- SUTHERLAND I, SPRINGETT VH. The effects of the scheme for BCG vaccination of schoolchildren in England and Wales and the consequences of discontinuing the scheme at various dates. *J Epidemiol Community Health* 1989, **43** : 15-24

TRNKA L, DANKOVA D, SVANDOVA E. Six years' experience with the discontinuation of BCG vaccination. 2. Cost and benefit of mass BCG vaccination. *Tuber Lung Dis* 1993, **74** : 288-292

TRNKA L, DANKOVA D, ZITOVA J, CIMPRICHOVA L, MIGLIORI GB et coll. Survey of BCG vaccination policy in Europe : 1994-96. *Bull World Health Organ* 1998, **76** : 85-91

TRNKA L, DANKOVA D. BCG vaccination programmes in European countries, 1995-2001. Unpublished report, National TB surveillance unit, Czech Republic, 2002

UICTMR. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guerin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis. Statement of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Tuber Lung Dis* 1994, **75** : 179-180

VOSS L. BCG vaccination. In : Guidelines for tuberculosis control in New Zealand 2003. chapter 8

WASZ-HOCKERT O, GENZ H, LANDMANN H, OCKLITZ H. Influence de la vaccination des nouveau-nés par le BCG sur l'incidence des méningites tuberculeuses post-primaires chez l'enfant. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988, **63** : 52-54