



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



PATHOGÈNES

Mycobacterium tuberculosis



Mycobacterium tuberculosis

M. Maillet^{a,*}, C. Janssen^a, P. Fraisse^b

^a Service des maladies infectieuses, centre hospitalier d'Annecy-Genevois, 1, avenue de l'Hôpital, 74374 Pringy cedex, France

^b Service de pneumologie, Nouvel hôpital civil, 1, place de l'hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France

Disponible sur Internet le 17 octobre 2020

La tuberculose est une maladie provoquée par une mycobactérie du groupe tuberculis, essentiellement *Mycobacterium tuberculosis*, plus rarement *bovis* ou *africanum*. C'est un bacille intracellulaire facultatif, de métabolisme aérobie strict et de croissance lente. L'homme est le réservoir habituel de *M. tuberculosis*.

La transmission est aérienne. Les vecteurs sont les résidus de condensation de sécrétions respiratoires aérosolisées émises par un patient contagieux. En cas d'infection pérenne, celle-ci est d'abord latente puis évolue facultativement vers une tuberculose (maladie) après quelques mois à quelques années. Le passage à la tuberculose (maladie), tuberculose pulmonaire la plupart des cas, survient par extension centrifuge ou dissémination par voie bronchique à partir de la fistulisation d'un ganglion d'une tuberculose pulmonaire ; plus rarement par dissémination hématogène (surtout chez l'immunodéprimé), avec survenue d'une miliaire ou de localisations extrapulmonaires.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : cjanssen@ch-annecygenevois.fr (M. Maillet).

Épidémiologie

À l'échelle mondiale, la tuberculose est l'une des 10 principales causes de décès, et la principale cause de décès dûs à un agent infectieux unique (devant le VIH/sida). En 2018, selon les estimations de l'OMS, la tuberculose a entraîné 1,2 million de décès chez les personnes séronégatives pour le VIH, et 251 000 décès supplémentaires chez les personnes séropositives. Parmi les 10 millions de personnes ayant déclaré la tuberculose en 2017, 500 000 ont contracté une forme résistante à la rifampicine dont 78 % de formes multirésistantes. Environ 1,7 milliards de personnes, soit 23 % de la population mondiale, sont au stade d'infection tuberculeuse latente et risquent donc d'être atteintes de tuberculose évolutive [1]. Le taux de mortalité due à la tuberculose diminue d'environ 3 % par an, et une baisse globale de 42 % a été observée sur la période 2000–2017 [1].

En France, le nombre de cas déclarés de tuberculoses était de 5800 pour l'année 2018, dont 360 chez des personnes connues comme séropositives pour le VIH. Parmi ces cas, 70 % étaient des tuberculoses pulmonaires. Le taux de létalité de la tuberculose est estimé à 7 % (le plus souvent pas directement lié à la tuberculose) [2].

Vaccination par le BCG

Le BCG réduit l'incidence de la tuberculose dans les populations vaccinées. Il intervient dans la stratégie de lutte antituberculeuse dite « d'amont » (associé au traitement des infections latentes et de l'immunorestauration des personnes atteintes par le VIH), c'est-à-dire, pour éviter l'apparition de nouveaux cas de tuberculose à partir des infections latentes. En effet, le BCG prévient la progression du stade d'infection latente vers la tuberculose, et probablement en amont l'établissement de l'infection latente elle-même.

Indications

Il n'existe plus en France aucune obligation vaccinale concernant le BCG, même chez les professionnels de santé, mais seulement des recommandations [3–5].

Les enfants

La vaccination intervient au 2^e ou au 3^e mois de vie, sauf en Guyane et à Mayotte où les enfants sont vaccinés dès la naissance [5].

Depuis la publication du décret de suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents [4] et de sa circulaire d'application, la vaccination par le BCG ne peut plus être exigée à l'entrée en collectivité.

Elle est fortement recommandée pour les enfants ayant un risque élevé d'être exposés à un cas de tuberculose dans leur entourage ou dans leur environnement.

Sont considérés comme enfants à risque élevé de tuberculose les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants :

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;

- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- enfant ayant un antécédent familial de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs)
- enfant résidant en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUC, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie [3].

Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse, selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique du 18 mai 2018, et en tenant compte de certaines imprécisions liées aux difficultés du recueil fiable des données épidémiologiques dans certains pays, sont :

- le continent africain dans son ensemble ;
- le continent asiatique dans son ensemble, à l'exception du Japon ;
- l'Océanie, à l'exception de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande, de Samoa et de Tonga ;
- le Proche-Orient et le Moyen-Orient, à l'exception de Chypre, des Emirats Arabes Unis, d'Israël, de la Jordanie et d'Oman ;
- l'Amérique centrale et du Sud et les Caraïbes, à l'exception d'Antigua-et-Barbuda, de la Barbade, des Bermudes, de Bonaire, de Cuba, du Costa Rica, de Curaçao, des Îles Vierges des États-Unis et des Îles Caïman, de la Jamaïque et de Porto Rico ;
- les pays d'Europe centrale et orientale incluant la Russie, à l'exception de la Grèce, la Hongrie, la Slovaquie, la Slovénie et la Tchéquie ;
- en Europe du Nord, le Groenland.

À partir de l'âge de 6 ans, une IDR négative préalable est requise (avant 6 ans en cas de contact ou de résidence dans un pays/région de forte incidence) [5,6].

Rappel : la revaccination par le BCG, en population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose, n'est plus indiquée depuis l'arrêt du 13 juillet 2004. En conséquence, l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine à 5 unités (Tubertest®) n'a pas lieu d'être pratiquée à titre systématique, notamment après la vaccination par le BCG.

Recommandations pour les professionnels

Le décret suspendant l'obligation de vaccination contre la tuberculose des professionnels visés aux articles R.3112-1C et R.3112-2 du code de la santé publique a été publié le 1^{er} mars 2019. Ainsi, la vaccination par le BCG n'est plus exigée lors de la formation ou de l'embauche de ces professionnels depuis le 1^{er} avril 2019 [7–10]. Toutefois, il appartiendra aux médecins du travail d'évaluer ce risque et de proposer, le cas échéant, une vaccination par le vaccin antituberculeux BCG au cas par cas aux professionnels du secteur sanitaire et social non antérieurement vaccinés,

ayant un test immunologique de référence négatif, et susceptibles d'être très exposés tels que :

- les personnels en contact répété avec des patients tuberculeux et tout particulièrement ceux à risque de tuberculose multirésistante ;
- les personnels de laboratoires travaillant sur les mycobactéries (cultures, modèles animaux...).

Il est rappelé la nécessité d'un respect strict de mesures barrières (mesures standard et précaution air) pour les personnes travaillant dans les milieux à risque.

Cette suspension de l'obligation vaccinale contre la tuberculose doit s'accompagner d'un renforcement de la prévention par le strict respect des mesures barrières (précautions pour éviter la transmission aérienne des bacilles tuberculeux) et par l'amélioration du dépistage et du suivi médical en cas de contact avec un cas de tuberculose.

Posologie — administration

Le vaccin actuellement disponible est le BCG AJVaccines (ex-fabricant SSI de Copenhague).

Enfant âgé de moins de 12 mois, à partir d'1 mois : une dose de 0,05 mL de vaccin reconstitué doit être administrée par voie intradermique (région deltoïdienne).

Enfant âgé de plus de 12 mois et adulte : une dose de 0,1 mL de vaccin reconstitué doit être administrée par voie intradermique (région deltoïdienne).

Le vaccin une fois reconstitué doit être utilisé immédiatement ou dans un délai ne dépassant pas 4 h (conservé à 2–8 °C).

Le mode d'administration est la voie intradermique stricte. Le site d'injection doit être propre et sec. Si un antiseptique (tel que l'alcool) est utilisé pour nettoyer la peau, il faut le laisser évaporer complètement avant d'injecter le vaccin. Le vaccin BCG doit être administré par une personne formée à la technique d'injection par la voie intradermique. L'injection n'est pas douloureuse, un anesthésique local de contact ne doit pas être appliqué.

Après la vaccination, une papule ou une pustule (non nécrotique) au niveau du site d'injection est fréquente (primo-infection artificielle) et se résorbe en moins de 3 mois, laissant une cicatrice achromique atrophique (effet indésirable attendu), un simple nettoyage au savon et un pansement sec sont appliqués.

Contre-indications

Le vaccin BCG n'est pas recommandé pendant la grossesse et l'allaitement, mais n'est pas une indication à interrompre la grossesse s'il est réalisé pendant celle-ci. Une grossesse doit être évitée dans le mois qui suit la vaccination avec un vaccin vivant.

Les contre-indications médicales temporaires à la vaccination BCG sont constituées par les dermatoses étendues en évolution et les contre-indications définitives par les déficits immunitaires congénitaux ou acquis, notamment dus au VIH.

Effets indésirables rares

Localement on observe très rarement une escarre, un abcès sous-cutané (erreur technique d'injection), une adé-

nopathie axillaire ou cervicale si elle est douloureuse ou fluctuante ou fistulisée, une réaction durant plus de 3 mois ou une cicatrice chéloïde. Une apnée prolongée fut décrite chez des grands prématurés. Une réaction anaphylactique est exceptionnelle, on doit disposer d'un stylo injecteur d'adrénaline dans tout centre de vaccination. Une infection généralisée à BCG ou une ostéite sont exceptionnelles et témoignent d'une immunodépression. Le BCG fait l'objet d'une pharmacovigilance à déclarer à l'ANSM (<http://ansm.sante.fr>).

Le vaccin peut être administré en même temps que d'autres vaccins, mais il ne doit pas être injecté dans le même bras. Si l'administration n'est pas simultanée, respecter un intervalle minimum de quatre semaines entre l'injection de deux vaccins vivants.

En pratique, en pneumologie

Actuellement, le vaccin est en situation de tension d'approvisionnement. Ce vaccin n'est plus disponible en officine de ville ; il est distribué uniquement dans des centres pouvant regrouper les vaccinations, il s'agit des centres de vaccination, des centres de PMI et des centres de lutte contre la tuberculose (CLAT).

L'ordre de priorité

L'ordre de priorité est :

- d'abord aux enfants de moins de 5 ans qui répondent au moins à l'un des critères suivants : enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ; enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ; enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; enfant ayant un cas de tuberculose récente (moins de 5 ans) dans son entourage ; enfant résidant en Guyane ou à Mayotte ; enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME...), enfant vivant avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie ;
- si les approvisionnements le permettent, il conviendra d'étendre la vaccination à l'ensemble des enfants de moins de cinq ans nés en Île-de-France, donc d'inclure les enfants dont le seul facteur de risque est d'être né en Île-de-France ;
- si les approvisionnements se normalisent, les recommandations en vigueur avant les pénuries s'appliqueront ; c'est-à-dire, qu'il conviendra de vacciner également les enfants de moins de quinze ans ayant un facteur de risque à la tuberculose.

Déclaration de liens d'intérêts

C. Janssen : consultant (Pfizer, MSD, Astellas, GSK, AstraZeneca, Sanofi), invitation congrès (Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD) et advisory board (GSK, MSD).

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde; 2019.
- [2] Organisation mondiale de la santé. Profils de pays. France; 2018.
- [3] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales; 2019 [Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf].
- [4] Avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France section des maladies transmissibles relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le vaccin BCG chez les enfants et les adolescents (Séances du 9 mars 2007).
- [5] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'âge optimal de vaccination par le BCG chez les nourrissons et à la pertinence de pratiquer une intradermoréaction préalable; 2017.
- [6] Mon enfant a été vacciné par le BCG : 7 règles d'or. AFSAPS.
- [7] Décret n° 2019-149 du 27 février 2019 modifiant le décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG.
- [8] Avis Haut Conseil de la santé publique relatif à l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés aux articles L.3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique 5 mars 2010.
- [9] Avis Haut Conseil de la santé publique relatif à l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels de santé listés aux articles L. 3112-1, R. 3112-1 C et 2 du code de la santé publique 10 mars 2017.
- [10] Avis n° 2018.0049/AC/SEESP du 21 novembre 2018 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au projet de décret modifiant le décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG.