



Les connaissances antérieures à la découverte du BCG

- Bacille de Koch découvert en 1882
- Enigmatique phénomène de Koch
- Echecs des premiers vaccins antituberculeux
- Echec de la tuberculine de Koch dans la prévention de la maladie
- On s'oriente vers des vaccins constitués de bacilles tuberculeux d'origine bovine, humaine ou équine
- Atténués ou tués..

Nicole GUERIN

Les premiers vaccins

- **Bovo vaccin**
 - Préparé en 1902 par Behring
 - Bacilles tuberculeux humains atténués 6 ans et demi puis desséchés sous vide
 - Avait une certaine action protectrice contre la tuberculose réelle mais très brève
 - Utilisé chez les bovins
 - Atténuation instable et risque de contamination de l'homme par les animaux vaccinés
- **Tauruman**
 - Préparé par Koch
 - atténué par passages sur milieux glycélinés puis dessiccation
 - résultats pas meilleurs que le précédent

Le BCG: un vaccin atténué

- Calmette et Guérin travaillent depuis 1908 sur une souche de *Mycobacterium bovis* isolée par Nocard à partir de lait de génisse ayant une mastite tuberculeuse.
- Après 39 passages sur pomme de terre biliée glycérolisée, la souche ne tue plus les animaux
- Après 13 ans et 230 passages, la souche ne redevint jamais virulente
- Elle confère une résistance contre une infection virulente par le BK

3

BCG

De *Mycobacterium bovis* au BCG



Albert Calmette



Camille Guérin

• *M. bovis*

230 passages

BCG

1921 Turpin et Weil
Hallé première
vaccination



INSTITUT PASTEUR

BCG Les premières applications

- Essais chez l'animal
- Premiers essais chez l'homme en 1921 (Weill Hallé)
 - 30 enfants nés ds des familles tuberculeuses et vaccinés par voie orale ne furent pas contaminés
 - Entre 1921 et 1926 vaccination de 50 000 enfants
 - Mortalité de 1,8% chez les vaccinés, contre 25-32,6% chez les non vaccinés

5

BCG Premières polémiques

- **Sur l'innocuité José Lignières**
- **Sur l'efficacité:** Greenwood Londres et Wallgren à Stockholm soulignent la fragilité des preuves statistiques de Calmette:
 - Chiffre de référence exorbitant de mortalité ds les familles ayant un cas de tuberculose
 - Isolement des enfants vaccinés qui réduit le risque de contamination
 - Dg de tuberculose comme cause de la mort non confirmé par bactériologie ou autopsie
- **Néanmoins vaccination rapide dans certains pays**

BCG Manœuvres et controverses

- 1929, « l'affreux drame de Lubeck »
 - 252 enfants reçoivent un BCG préparé localement
 - 71 meurent de tuberculose, 43 restent sains, les autres développent ≠ formes de TB
 - Enquête démontre que le vaccin a été contaminé par un bacille tuberculeux humain
 - Calmette évoque de tortures morales dont personne ne peut imaginer l'atrocité
- Désormais , c'est plus l'efficacité que l'innocuité qui seront mise en cause

7

Obligation et recommandations

- Après la deuxième guerre mondiale , dans le cadre de la lutte contre la TB, projets d'obligation vaccinales aboutissent à la loi de 1950 et aux décrets de 1952 (obligation scolaire)
- D'où mouvement antivaccinal: loi liberticide confiée aux personnels scolaires non médicaux
- Couverture augmente très progressivement, ne devient conforme qu'à la fin des années 1970

Freins à la vaccination

- Abstention et scepticisme du corps médical
- Sous contrôle
- Réveil de l'antivaccinonisme par la loi de 1950
- Intransigeance du législateur
- Aléas de l'opinion publique
- crainte des effets indésirables

Efficacité du vaccin : manœuvres et controverses

- La diminution de l'incidence de la tuberculose: 33699 cas en 1946 et 15692 cas en 1953 correspond à
- Généralisation des sanatoriums
- Introduction du traitement par streptomycine
- Obligation du BCG

Effacité du BCG

Méta analyse de Colditz, JAMA 1994; 271:698

Protocole	Nb d'études	F cliniques	Vaccination naissance	Efficacité vaccinale
Cas-témoins	3	F confirmées histo-culture	Oui	83%
Cas-témoins	3	F disséminées	Oui	78%
Essais clin Randomisés	7	Décès	Non	71%
Cas-témoins	5	Méningites	Oui	64%
Cas-témoins	8	Toutes formes	Oui	55%
Essais clin Randomisés	13	Toutes formes	Non	51%
Cas-témoins	10	Formes pulmonaires	Non	50%

Effets secondaires du BCG

REH 2001;76:33-40

Plus fréquents chez les nourrissons que chez les enfants 1-20 ans

Type	Taux /1000 000 vaccinations
Adénites chez les enfants de moins de 2 ans	2000-43000 (0,2 à 4,3%)
Ostéites	<1 - 35
BCG Généralisé	<1



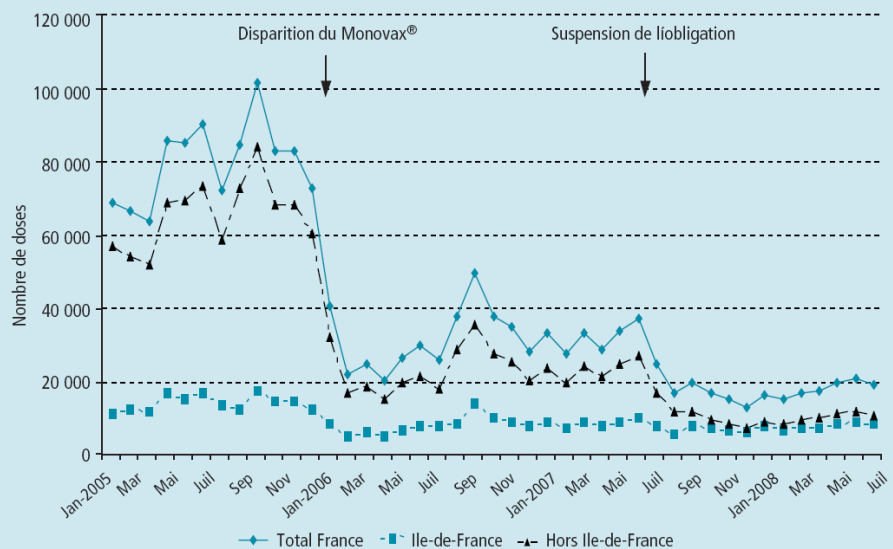
Politique vaccinale officielle en France

- ◆ Abandon de la revaccination et des tests tuberculiniques post-vaccinaux depuis 2004

Depuis 17 juillet 2007, Décret n° 2007-1111

- ◆ Suspension de l'obligation vaccinale pour
 - Les enfants de moins de 6 ans à l'entrée en collectivité
 - Les personnes énumérées aux art 3112-1 et 2 du CSP
- ◆ Recommandation forte de vaccination le + tôt possible pour les nourrissons/enfant A RISQUE ELEVE
 - Définition basé sur des critères complexes

Figure Ventes de vaccin BCG aux officines, France métropolitaine, Île-de-France et hors Île-de-France, janvier 2005-juillet 2008 (Source : GERS) / *Figure BCG vaccine sales to pharmacies, metropolitan France, Île-de-France and outside Île-de-France, January 2005-July 2008 (Source: GERS)*



Vaccination par le BCG chez les enfants nés après la suspension de l'obligation vaccinale et suivis dans les PMI de France

Couverture vaccinale, pratiques vaccinales
et connaissances de la politique vaccinale
par les médecins vaccinateurs

Groupe d'âge	France (n=856)		Ile-de-France (n=481)		Hors Ile-de-France (n=375)	
	CV* (%)	IC95%	CV (%)	IC95%	CV (%)	IC95%
2-12 mois	66,2	59,1-72,7	86,7	75,0-93,4	53,1	44,6-61,5
Plus de 12 mois	83,0	74,2-89,2	95,0	86,3-98,3	75,5	62,5-85,1
Total	72,6	66,3-78,0	89,8	81,4-94,7	61,7	53,8-69,0

* Tous les résultats de couverture vaccinale (IC95%) ont été redressés selon le plan de sondage.

Enquête InVS 2009

La surveillance

- La surveillance de la couverture vaccinale par groupe à risque est intensifiée
- La surveillance de la tuberculose de l'enfant est renforcée

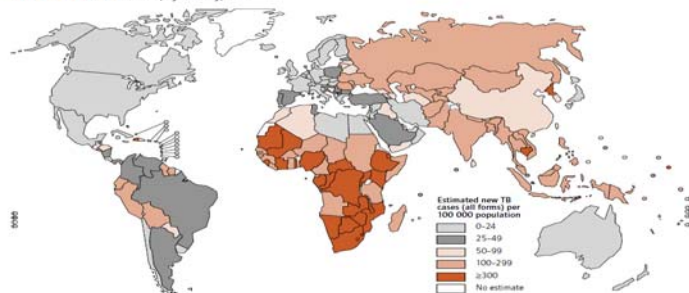
Et à l'échelon mondial?

- Le BCG est encore le vaccin dont la couverture vaccinale est la plus élevée
- REH OMS du 2 Février 2001:
 - Les politiques concernant l'utilisation des vaccins BCG diffèrent d'un pays à l'autre, et leur efficacité comme leur impact sont controversés
 - Malgré cela, il est probable que le BCG restera utile au moins pendant les 10 années à venir pour la vaccination des nourrissons

Tuberculose dans le monde: Taux d'incidence déclaré en 2007

Source: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/results/en/index.html

FIGURE 1.2
Estimated TB incidence rates, by country, 2007



Documents consultés

- Bonath C , Menut P. La longue marche d'un vétéran. La recherche 2011
- Torny D. Politiques vaccinales in Bourdillon Traité de prévention 2009
- Zylberman P. Notes sur l'histoire de la vaccination par le BCG en France 1921-1970 in Tuberculose place de la vaccination dans la maitrise de la maladie Expertise collective INSERM 2004
- Georghiu M. Le BCG, vaccin contre la tuberculose: leçons du passé pour aujourd'hui in A M Moulin L'aventure de la vaccination Fayard 1996
- Delarue F. L'intoxication vaccinale Seuil 1977
- Mande R. Manuel pratique de vaccination Flammarion 1966
- Calmette A. L'infection bacillaire et la tuberculose Masson 1936
- Et les autres...