

2016-2017

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Qualification en Pédiatrie

Vaccination BCG en maternité : enquête de pratique

Evaluation de la couverture vaccinale

BERTHEL Adeline

Née REMIGNON, le 31 août 1987, aux Sables d'Olonne (85)

Sous la direction du Dr LEBOUCHER Bertrand

Membres du jury

Pr GASGOIN Géraldine | Président

Dr LEBOUCHER Bertrand | Directeur

Pr PELLIER Isabelle | Membre

Pr COUTANT Régis | Membre

Dr TROUSSIER Françoise | Membre

Soutenue publiquement le :
28 novembre 2016



UFR SANTÉ

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Mme BERTHEL Adeline,
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le 20/ 09/ 2016

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Isabelle RICHARD

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Nicolas LEROLLE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstrucente et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine

GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophtalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine

ZANDECKI Marc

Hématologie ; transfusion

Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmacochimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie

ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andrés	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRICAUD Anne	Biologie cellulaire	Pharmacie
TURCANT Alain	Pharmacologie	Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane	Informatique	Médecine
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
LETERTRE Elisabeth	Coordination ingénierie de formation	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

REMERCIEMENTS

Au Docteur Leboucher, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, de m'avoir guidée et accompagnée dans ce travail. Merci pour ton enseignement en néonatalogie, pour ta grande disponibilité et ta gentillesse. Reçois, l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

Au Professeur Gascoin, merci d'avoir accepté de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour ton dynamisme. Merci de m'avoir accompagnée dans ma formation. Reçois, l'assurance de ma sincère gratitude.

Au Professeur Coutant, Au Professeur Pellier, merci d'avoir accepté de juger mon travail, merci pour votre enseignement durant mon internat. Veuillez recevoir, l'assurance de ma sincère gratitude.

Au Docteur Troussier, merci d'avoir accepté de juger mon travail. Merci pour ta gentillesse. Merci de m'avoir aidée à débuter mon internat. Reçois, l'assurance de ma sincère gratitude.

A Josselin, merci de tout cœur d'être présent au quotidien, de me soutenir et de m'aider dans mon parcours. Avec toute ma reconnaissance.

A mes enfants, Lucien et Constance, pour leur joie de vivre et leur amour.

A mes parents, mes sœurs, merci de m'avoir aidée à débuter, de m'avoir suivie et encouragée durant ces années.

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
BCG SSI®	BCG du laboratoire Statens Serum Institute de souche Danoise
CLAT	Centre de Lutte AntiTuberculeux
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CV	Couverture Vaccinale
DICS	Déficit Immunitaire Combiné Sévère
PMI	Protection Maternelle et Infantile
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
TREC	T cell Receptor Excision Circle
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

1. INTRODUCTION

2. METHODES

- 2.1. Type d'étude
- 2.2. Population et recrutement des enfants
- 2.3. Déroulement de la vaccination et recueil des données
- 2.4. Recueil et analyse des données
- 2.5. Ethique et bonnes pratiques

3. RESULTATS

- 3.1. Participants
- 3.2. Critères d'éligibilité à la vaccination et information prénatale
- 3.3. Vaccination en maternité
- 3.4. Effets secondaires à 3 mois

4. DISCUSSION ET CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

RESUME

Introduction. La tuberculose reste un problème majeur de santé publique. En France, en 2007, la vaccination universelle a été remplacée par la vaccination recommandée des enfants à risque de contamination, dès la naissance. Dans les régions à forte incidence de tuberculose, la vaccination en maternité permet d'obtenir un taux de couverture vaccinale satisfaisant.

Objectif. Evaluation de la couverture vaccinale par le BCG, chez les nouveau-nés à risque, dans une maternité de type 3, en Pays de la Loire, région à faible incidence de tuberculose.

Méthode. Enquête de pratique, prospective, observationnelle, sur la vaccination par le BCG des nouveau-nés à risque, nés entre juin 2015 et janvier 2016, à la maternité du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers. Etude réalisée après consentement écrit, avec analyse du nombre de nouveau-nés à risque, de la couverture vaccinale et des pratiques vaccinales en maternité. Effets secondaires de la vaccination évalués par questionnaire téléphonique à trois mois.

Résultats. Le nombre d'enfants à risque sur la période d'étude était de 255, soit 12,2 % des naissances. Parmi eux, 221 ont été inclus dans l'étude. 212 ont été vaccinés à la maternité du CHU, soit 98,1% (212/216, données manquantes n=5). Le critère majeur d'éligibilité à la vaccination était l'origine géographique des parents (92,3%, 204/221). La région d'origine était le Maghreb pour 36,3% des cas (74/204) et le reste du continent africain dans 43,1% (88/204). Le vaccin était majoritairement réalisé par un interne (69,1%, 130/188, données manquantes n=24), avec l'aide d'une puéricultrice (70,6%, 108/153, données manquantes n=59), en face interne du bras (46%, 97/199, données manquantes n=13). Quatre-vingt-huit enfants ont présenté des symptômes en lien avec la vaccination dans les trois mois suivants (41,7%, 88/151, données manquantes n=61). Les effets du vaccin étaient bénins et attendus dans 88,7 % des cas.

Conclusion. La vaccination par le BCG des nouveau-nés à risque dans une région à faible incidence de tuberculose, a été facilement réalisée en maternité et bien tolérée à trois mois. Elle a ainsi permis d'obtenir une couverture vaccinale dans cette population de 98,1%.

INTRODUCTION

L'incidence de la tuberculose en France a régulièrement diminué depuis plusieurs décennies de par les mesures prophylactiques et l'amélioration des conditions d'hygiène. En France, pays considéré à faible incidence, le taux de déclaration en 2000 était de 11,1 cas pour 10^5 habitants, contre 7,4 cas pour 10^5 habitants en 2014 [1-2]. Les moins de 15 ans représentaient 5% des cas déclarés (données 2013). Il existe néanmoins de fortes disparités régionales, avec 14,9 cas pour 10^5 habitants en Ile de France, en 2014, soit 36% des cas déclarés nationaux [2-3]. La tuberculose reste un enjeu de santé publique : 130 cas de tuberculose maladie ont été déclarés en 2013 chez les enfants de moins de 5 ans soit 2,4% des cas déclarés nationaux avec une augmentation du nombre de cas entre 2005 et 2010 hors Ile de France [3-4].

La Guyane, l'Ile de France et Mayotte restent les trois régions présentant le plus fort taux de déclaration, entre 18,1 et 13,8 cas déclarés pour 10^5 habitants contre moins de 8 cas pour 10^5 habitants dans les autres régions françaises [3]. La région Pays de la Loire reste une région à plus faible incidence de Tuberculose. En 2010, son taux de déclaration était de 5,5 cas pour 10^5 habitants, la plaçant à la 17^e place des régions de métropole et des départements d'outre-mer [5].

La tuberculose présente des caractères physiopathologiques particuliers chez l'enfant, avec plus de risque de passage à une forme active en cas d'infection primaire chez les moins de deux ans, et plus de risque de forme grave et extra-pulmonaire (tuberculose disséminée, méningite tuberculeuse). Le risque est augmenté chez le moins d'un an, 10 à 20% contre 0,5% chez le plus de deux ans [6]. Les localisations méningées représentaient en 2013, 1,8% des cas déclarés, parmi lesquels, 3 enfants de moins de 5 ans non vaccinés. Deux d'entre eux étaient éligibles à la vaccination [3].

En janvier 2006, le vaccin Monovax®, commercialisé jusqu'à cette date, a été retiré du marché français. Il s'agissait d'un vaccin multipuncture, remplacé par le vaccin BCG SSI® de souche Danoise et d'administration intradermique. Depuis la publication en 2007 du décret de suspension de l'obligation de vaccination par le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) des enfants et des adolescents, la vaccination par le BCG ne peut plus être exigée à l'entrée en collectivité mais fait l'objet d'une recommandation forte pour les enfants à risque élevé de tuberculose [7]. Le vaccin protège essentiellement les sujets vaccinés, n'intervenant que peu sur la chaîne de transmission du bacille tuberculeux. Le vaccin BCG a pour principale action,

la prévention des infections sévères à Mycoplasme Tuberculosis. Selon une méta-analyse, la protection contre la tuberculose-maladie conférée par le BCG est de 50% [8]. Ce chiffre est semblable pour les populations restreintes aux enfants de moins de 2 ans. La protection contre un décès lié à la tuberculose est estimée à 65% et contre la méningite tuberculeuse à 64% [9].

Les recommandations actuelles sont la vaccination des enfants exposés à un risque élevé de tuberculose, dès la naissance. Les nourrissons de moins de 3 mois sont vaccinés sans test tuberculinique préalable, et chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans [10]. Il est également recommandé que soit abordée l'indication de la vaccination BCG avec les parents, au 4ème mois de grossesse et à la consultation du 8^{ème} jour après la naissance [11].

Depuis la suspension de l'obligation vaccinale et l'utilisation du vaccin BCG SSI®, plusieurs études mesurant la couverture vaccinale (CV) par le BCG ont été menées. En 2009, le taux de CV globale chez les enfants suivis en médecine libérale, présentant au moins un critère à la vaccination était de 68% [12], et de 72,6% chez les plus de deux mois suivis en centre de protection maternelle et infantile (PMI), avec une différence de CV entre l'Ile de France (89,8 %) et les autres départements (61,7%) [13]. Entre 2005 et 2010, en Ile de France, la couverture vaccinale globale par le vaccin BCG chez les enfants, a connu une diminution globale de 28%, chiffre extrapolé à partir des ventes de vaccins dans le secteur privé et public [4]. Et parmi ceux suivis en médecine libérale, moins de 50% étaient vaccinés. Sur la même période, une diminution des sujets vaccinés parmi les cas de tuberculose maladie des enfants âgés de moins de 5 ans a également été observée [4]. Cette baisse de la couverture vaccinale, n'a pas eu jusque-là, d'impact épidémiologique sur les cas de tuberculose de l'enfant, au-delà de ce qui était attendu [2]. Mais les taux de CV rapportés restent insuffisants pour un bon contrôle de la maladie.

De meilleurs taux de couverture vaccinale ont été obtenus chez les enfants à risque, vaccinés en maternité, à partir d'études réalisées, à Versailles (89% en 2008) et Marseille (81% en 2007, après la suspension de l'obligation vaccinale), du fait de difficultés techniques moindres dans la réalisation de l'acte vaccinal et d'une meilleure acceptation du vaccin par les parents [14-15].

Suite à des interrogations du CLAT (Centre de Lutte AntiTuberculeux) d'Angers, sur la réalisation de la vaccination BCG chez les nouveau-nés à risque à la maternité du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Angers, nous avons décidé de réaliser une enquête de

pratique dans notre maternité universitaire de type 3. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer le taux de couverture vaccinale par le BCG des nouveau-nés à risque de tuberculose, puis secondairement, d'analyser les pratiques vaccinales en suites de couches, ainsi que les effets secondaires du vaccin.

METHODES

2.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective réalisée à la maternité du CHU d'Angers, département du Maine-et-Loire, du 17 juin 2015 à 19 janvier 2016.

2.2. Population et recrutement des enfants

La population d'étude concernait les enfants à risque élevé de tuberculose, c'est à dire présentant au moins un critère de recommandation à la vaccination selon les recommandations françaises officielles [7,10], nés à la maternité du CHU d'Angers, entre le 17 juin 2015 et le 15 janvier 2016. Les critères d'éligibilité étaient les suivants : l'origine d'au moins un des parents d'un pays de forte endémie de tuberculose, l'antécédent de tuberculose chez les collatéraux ou descendants directs, l'exposition au bacille tuberculeux par contact régulier avec des adultes originaires de pays de forte endémie, une situation précaire, jugée comme à risque d'exposition par le médecin, de part des conditions de logement ou situation socio-économique défavorables, et enfin, un enfant devant séjourner au moins un mois dans un pays de forte endémie. Les enfants étaient dépistés et recrutés par les médecins ou les internes de pédiatrie, lors de l'examen clinique de sortie de l'enfant. Les critères d'exclusion étaient : une contre-indication temporaire ou définitive au vaccin (dermatose étendue, déficit immunitaire congénital ou acquis, dont le statut VIH maternel ou statut inconnu), ainsi que le refus des parents de participer à l'étude.

2.3. Déroulement de la vaccination et recueil des données

Le recueil s'est déroulé en deux phases. Un premier recueil de données était réalisé le jour de la vaccination par le médecin vaccinateur (annexe 1). La vaccination était réalisée lors du séjour en maternité ou après le retour à domicile, sur rendez-vous avec des séances de vaccination organisées 2 fois par semaine, afin de vacciner plusieurs enfants et d'optimiser les doses vaccinales. Les vaccinations, pour les enfants inclus, se sont déroulées entre le 12 juillet 2015 et le 19 janvier 2016.

Les données recueillies comportaient le critère d'éligibilité à la vaccination selon les recommandations officielles, le pays d'origine des parents, l'information donnée aux parents avant la naissance concernant le BCG, l'accord de la famille à la vaccination, l'âge de la

vaccination (en jours), la localisation, les informations sur le vaccinateur et l'aide, la facilité de réalisation du vaccin, la méthode antalgique utilisée. La vaccination était jugée facile par l'opérateur s'il ne rencontrait pas de difficultés techniques. Elle était jugée réussie lorsque l'injection était bien intradermique avec aspect peau d'orange.

La seconde phase de l'étude, a consisté en un court entretien téléphonique mené par l'investigateur principal (AB), afin de recueillir auprès de la famille les informations sur la tolérance du vaccin à 3 mois (annexe 2). La famille était rappelée dans les horaires choisis. Les rappels téléphoniques se sont déroulés sur 6 mois entre octobre 2015 et avril 2016, au moins 90 jours après la date de vaccination. Les données recueillies concernaient la survenue d'effets secondaires en rapport avec le BCG depuis le jour de la vaccination, la nécessité d'une consultation médicale et d'un traitement. Le type d'effets secondaires et le type de traitement mis en place étaient demandés. En cas de non réponse, une seconde tentative était effectuée une à deux semaines plus tard. En cas de non réponse au bout de deux appels, la famille était considérée comme non joignable. En cas de difficultés de compréhension du fait de parents étrangers, les données étaient considérées comme peu fiables et n'étaient pas prises en compte.

2.4 Recueil et analyse des données

Les données étaient recueillies à l'aide de fiches de recueil anonymisées et colligées dans une fiche de calcul du logiciel Excel®. L'analyse a ensuite été réalisée à l'aide du logiciel SPSS® version 15.0 pour Windows.

2.5. Ethique et bonnes pratiques

Une information était donnée aux parents par oral et par écrit concernant l'étude, en même temps que l'information sur l'indication du BCG et les effets secondaires possibles. Un consentement signé rempli par un des parents devait accompagner la fiche de recueil (annexe 3). Celui-ci demandait l'autorisation de rappeler la famille à 3 mois de la vaccination, ainsi qu'un numéro de téléphone pour joindre la famille. L'accord pour la vaccination était indépendant de l'étude. Un avis favorable a été recueilli auprès du comité d'éthique du CHU d'Angers, en date du 10 décembre 2014 (annexe 4).

RESULTATS

3.1. Participants

Le flow chart de l'étude est présenté en figure 1. Durant la période d'étude, 2090 naissances vivantes ont eu lieu à la maternité du CHU d'Angers. En suites de couches, 255 enfants répondraient aux critères d'éligibilité à la vaccination par le BCG et parmi eux, 221 ont été inclus dans l'étude. Le taux d'enfants à risque de tuberculose et pouvant prétendre à la vaccination était de 12,2% (255/2090 naissances). Parmi les enfants inclus, 135 avaient une fratrie et ceux-ci étaient vaccinés dans 77,8% des cas (105/135).

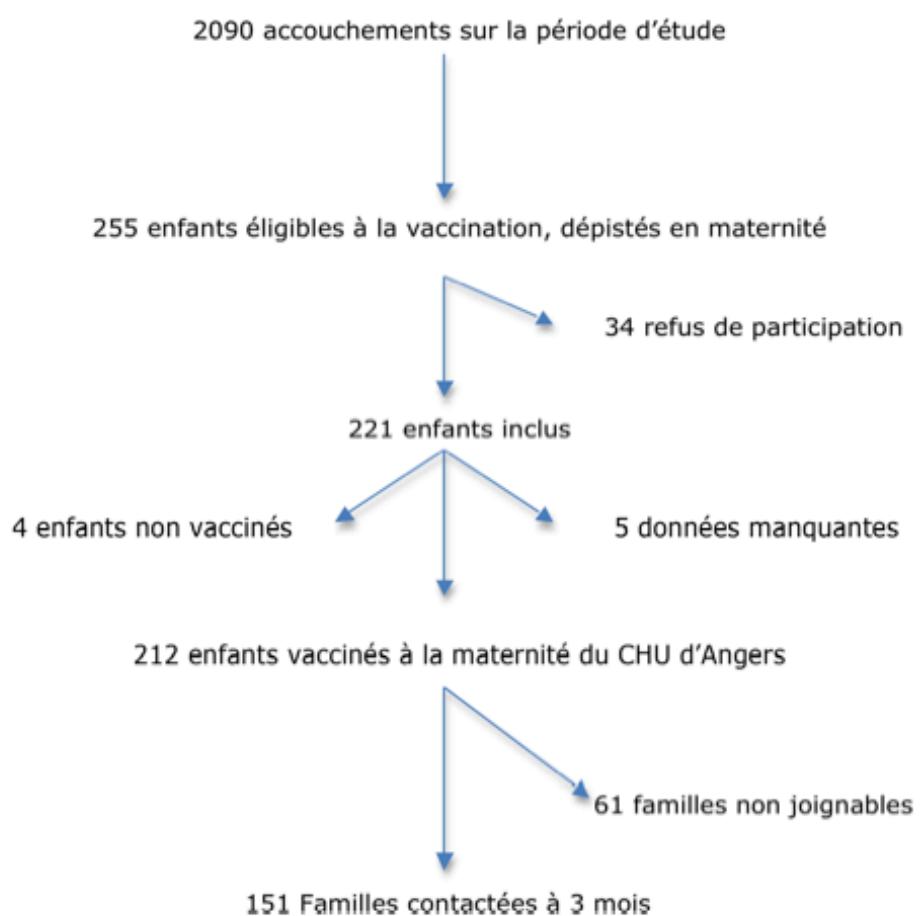


Figure 1 : Flow chart

3.2. Critères d'éligibilité à la vaccination et information prénatale

Les résultats sont présentés dans le tableau I. Parmi les 221 enfants à risque inclus dans l'étude, le critère majeur de recommandation de la vaccination BCG était l'origine géographique de l'un ou des deux parents pour 94% des cas (204/217, données manquantes n=4). Les parents étaient originaires d'Afrique dans 43,3% des cas (88/203 enfants, donnée manquante n=1) et du Maghreb dans 36,5% (74/203, donnée manquante n=1). L'information prénatale concernant la vaccination BCG était donnée dans la moitié des cas (58,1%, 125/215, données manquantes n=6), par le médecin suivant la fratrie dans 39,2% (40/102, données manquantes n=23) ou dans 49% des cas, par une personne autre non précisée (50/102, données manquantes n=23).

Tableau I :
Critères d'éligibilité à la vaccination BCG (n=221)

	n	%
<u>Critère d'éligibilité :</u> ^a		
Origine	204	94,0
Antécédent familial	1	0,5
Exposition	1	0,5
Résidence		
IDF/Guyane/Mayotte	2	0,9
Précarité	1	0,5
Séjour	8	3,7
<u>Origine géographique:</u> ^b		
Maghreb	74	36,4
Afrique	88	43,3
Asie	3	1,5
DOM	17	8,4
Europe de l'Est	4	2,0
Portugal	1	0,5
Moyen et Proche Orient	13	6,4
Autre	3	1,5

^a données manquantes n=4

^b données manquantes : n=1

3.3. Vaccination en maternité

Parmi les 221 nouveau-nés inclus dans l'étude, 212 ont été vaccinés soit 98,1% (données manquantes n=5). Quatre enfants n'ont pas été vaccinés à la maternité pour les raisons suivantes : deux étaient hospitalisés, un a été vacciné plus tard à J47, et un n'a pas été vacciné car les parents souhaitaient différer la vaccination.

Les pratiques vaccinales en maternité sont détaillées dans le tableau II. Les enfants ont été vaccinés entre le 1^{er} jour de vie et le 52^{ème} jour, soit une médiane de 6 jours. La majorité des enfants étaient vaccinés entre 4 et 15 jours (106/202, 52,5%, données manquantes n=10). Soixante-sept ont été vaccinés jusqu'au 3^{ème} jour de vie (33,2%), 24 entre 16 et 30 jours (11,9 %) et 5 après 30 jours (2,5%). La vaccination a été réalisée par un interne dans 69,1% des cas (130/188, données manquantes n=24), avec l'aide d'une puéricultrice pour 70,6 % des cas (108/153, donnée manquantes n=59). La plupart des enfants étaient vaccinés en face interne du bras (48,8%, 97/199, données manquantes n=13) et majoritairement à gauche (66%, 130/197, données manquantes n=15). La réalisation du vaccin était jugée réussie dans 81,9% des cas (158/193, données manquantes n=19) et facile dans 91,8% des cas (179/195). Pour 94% des enfants, du saccharose avec succion au doigt ou à la tétine était utilisée pour la vaccination (187/199, données manquantes n=13).

Tableau II :

Pratiques vaccinales en maternité (n=212)

	n	%
Opérateur vaccinal ^a		
- interne	130	69,1
- pédiatre	58	30,9
Aide de l'opérateur ^b		
- aide-soignante	15	9,8
- étudiant	17	11,1
- puéricultrice	108	70,6
- parent(s)	9	5,9
- autre	4	2,6
Siège de la vaccination ^c		
- bras sans précision	68	34,2
- deltoïde	33	16,6
- face interne du bras	97	48,8
- cuisse	1	0,5
Latéralité ^d		
- droite	67	34,0
- gauche	130	66,0
Vaccination jugée facile ^e	179	91,8
Vaccination jugée réussie ^f	158	81,9
Antalgie utilisée ^g		
- mise au sein	1	0,5
- succion au doigt	10	5,0
- succion et saccharose	187	94,0
- saccharose seul	1	0,5

^a données manquantes (DM): n=24^e DM : n=17^b DM: n=59^f DM: n=19^c DM: n=13^g DM: n=13^d DM: n=15

3.4. Effets secondaires à 3 mois

Les informations sur les effets secondaires après vaccination ont pu être recueillies à 3 mois pour 151 enfants. Pour 61 enfants, les parents n'ont pu être joints au bout de deux appels, ou le numéro de téléphone avait changé ou était incorrect. Parmi les 151 enfants pour lesquels les données ont été recueillies, 88 (58,3%) ont présenté un effet secondaire (tableau III). Il s'agissait principalement d'une suppuration locale au niveau de la zone de vaccination ou d'un simple érythème dans 64,8% et 18,2% des cas respectivement. Les effets secondaires plus graves étaient rares et il n'y a eu qu'un seul cas de bécégite. La survenue d'un effet secondaire était à l'origine d'une consultation dans la majorité des cas (64,8%), et un traitement était mis en œuvre dans 21,8% des cas seulement (19/87, donnée manquante n =1). Le traitement était essentiellement une désinfection locale simple dans 63,5% des cas (12/19). Les autres traitements ont été pour 3 enfants une antibiothérapie locale, pour 2 une antibiothérapie per os et à deux reprises une évacuation de l'abcès.

Tableau III :

Evaluation des effets secondaires à trois mois n=88

	n	%
Type d'effet secondaire :		
- simple érythème	16	18,2
- œdème localisé	5	5,7
- suppuration locale	57	64,8
- abcès localisé	8	9,1
- bécégite	1	1,1
- fièvre	1	1,1
Consultation médicale en lien avec l'effet secondaire :		
	57	64,8
Traitemen instauré ^a	19	21,8

^a donnée manquante :n=1

DISCUSSION et CONCLUSION

Cette enquête de pratique réalisée dans une maternité française dans une région à faible incidence de tuberculose, a permis d'évaluer le taux de vaccination des enfants à risque. La couverture vaccinale des enfants inclus dans l'étude est élevée avec un taux à 98,1%, supérieure à celle retrouvée dans l'étude de Dommergues et al. (89%), en 2008, à la maternité du centre hospitalier de Versailles, région à forte incidence de tuberculose [14]. Le fort taux de couverture vaccinale dans notre cohorte peut être expliqué par le fait que l'équipe pédiatrique en suites de couches, ayant connaissance de l'étude en cours, a été bien sensibilisée et impliquée dans le dépistage des nouveau-nés à risque ainsi que dans la réalisation de la vaccination, augmentant ainsi l'effet Hawthorne (situation dans laquelle les résultats d'une expérience ne sont pas dus à des facteurs expérimentaux mais au fait que les sujets sont conscients de participer à une expérience dans laquelle ils sont testés. Ce qui se traduit par une plus grande motivation) [16].

Cependant, le nombre d'enfants répondant aux critères retenus pour la vaccination en maternité dans notre étude était de 255, soit seulement 12,2% des naissances, ce qui est bien inférieur au 35% et 58% d'enfants éligibles à la vaccination en maternité, respectivement à Versailles d'après l'étude de Dommergues et al., et à Marseille d'après l'étude de Parache et al. [14-15]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que l'incidence de la tuberculose dans les deux régions concernées par les études précédentes est plus importante qu'en Pays de la Loire. On peut donc penser qu'il y a plus d'enfants à risque, éligibles à la vaccination dans ces études.

D'autre part, bien que la plus exhaustive possible, notre étude présente un biais de sélection avec un nombre d'enfants non dépistés difficile à évaluer, lié au design de l'étude et à l'intervention de plusieurs professionnels de santé en maternité. En effet, les enfants pouvaient être dépistés uniquement le jour de l'examen de sortie et non en amont, dès la naissance. Plusieurs pédiatres et internes de pédiatries pouvaient aussi intervenir en suites de couches, dépistant de manière inégale les enfants à risque. Le défaut de dépistage a été confirmé par la PMI d'Angers, qui a reçu des demandes de vaccination au-delà de l'âge de un mois pour des enfants nés dans notre maternité. Un recueil précis de ces demandes n'a malheureusement pas pu être effectué. La conséquence a été une vaccination différée parfois au-delà de 3 mois, nécessitant alors la réalisation d'une IDR préalable et deux consultations successives.

Dans notre étude, l'origine géographique des parents était le facteur principal d'éligibilité (94%) concordant avec les études précédentes (98,6% dans l'étude de Dommergues et al. à Versailles et 92% dans l'étude de Parache et al. à Marseille) [14-15].

L'information concernant la vaccination était donnée en prénatal aux familles dans 58,1% des cas, lors du suivi de grossesse ou par le médecin suivant la fratrie. Parmi les enfants inclus, 61,1% avaient des frères ou sœurs, indiquant que ces parents étaient déjà en lien avec des professionnels de l'enfance. Dans une étude récente étudiant les pratiques vaccinales du vaccin BCG auprès des médecins généralistes, des pédiatres et des médecins de PMI, seulement 6% des enfants éligibles étaient repérés pendant la grossesse. Le vaccin était proposé en majorité lors de la consultation du premier mois [17].

D'autre part, le taux de couverture vaccinale élevé dans notre maternité a pu être influencé par la difficulté de vaccination à l'extérieur de l'établissement due à des ruptures de stock mondiales du vaccin. En effet, dès novembre 2014, le laboratoire commercialisant le BCG de souche Danoise, seul vaccin utilisé en France, connaissait des difficultés pour répondre à la demande. Une rupture de production a été effective en mars 2016 [18]. L'étude s'est déroulée durant 6 mois avec le vaccin de souche Danoise (BCG SSI®). Malgré des difficultés d'approvisionnement en pharmacie de ville, la maternité a en effet pu convenir d'un accord avec le CLAT d'Angers afin d'être approvisionnée en vaccin. Il s'est alors mis en place, en plus des vaccinations effectuées certaines matinées en suites de couches, un système de vaccination sur deux demi-journées dédiées par semaine, afin d'optimiser le stock en vaccin, répondant ainsi aux recommandations émises par le Haut Conseil de Santé Publique depuis mars 2015 [19]. Ces consultations dédiées ont pu être mises en place avant le début de l'étude, facilitant la vaccination des nouveau-nés. Certains enfants ont été perdus de vue, ne revenant pas à la consultation en maternité. Les enfants inclus dans l'étude étaient vaccinés majoritairement avant J15 (85,6% des enfants de l'étude). Ce qui varie avec les études précédentes puisque seuls les enfants vaccinés lors du séjour en maternité avaient été pris en compte.

La vaccination BCG est actuellement recommandée dès la naissance, ou au cours du premier mois de vie [10-11]. La controverse actuelle est le risque d'effets indésirables graves à type de bécigite généralisée, parfois mortelle, décrits chez des enfants atteints de déficit immunitaire combiné sévère (DICS), non dépistés au moment de la vaccination. Dans l'étude de Marciano et al., en 2014, 821 patients atteints de DICS et vaccinés par le BCG ont été

étudiés. La majorité a été vaccinée avant l'âge d'un mois (75%) et il a été décrit dans cette population un taux de complications de 51% (17% de complications localisées et 34% de complications disséminées). Les complications survenaient pour la majorité entre 4 et 6 mois. Le diagnostic du DICS était également majoritairement fait entre 4 et 6 mois. Les complications les plus décrites étaient des lymphadénopathies, des atteintes cutanées ou des atteintes pulmonaires. L'analyse a montré une association entre la vaccination précoce et la survenue de complications plus fréquentes ainsi que les décès associés à ces complications (45 décès liés au BCG parmi les 253 enfants vaccinés avant l'âge d'un mois, soit 18% et pas de décès lors d'une vaccination après un mois de vie parmi 100 enfants ($p<0,0001$)) [20]. Une étude nationale est en cours sur le dépistage néonatal des DICS par mesure des TREC (DépisTREC), réalisé sur le carton guthrie. Les résultats de cette étude pourraient modifier la pratique et les recommandations actuelles, mais nécessitant le report de la vaccination (résultats du guthrie à partir de J10). La recommandation actuelle implique un interrogatoire précis des antécédents familiaux (antécédent d'infection sévère, lymphopénie, décès dans la première année de vie) pour s'assurer de l'absence de contre-indication à la vaccination. Les effets secondaires étant moins sévères après un mois, selon Marciano et al., le report de la vaccination se discute, mettant en balance l'efficacité du vaccin sur les méningites tuberculeuses et les formes disséminées de tuberculose chez l'enfant, avec le risque d'effets secondaires graves. Le BCG est efficace jusqu'à 80% contre la miliaire et la méningite tuberculeuse. Dans une méta-analyse récente, de cohortes d'enfants, l'efficacité du vaccin BCG contre l'infection est estimée à 19%. Cette protection s'élève à 71% contre la tuberculose maladie active. Il est rapporté que l'efficacité du vaccin est variable en fonction des zones géographiques au niveau mondial [9].

Il est cependant évident qu'un dépistage précoce en maternité des enfants éligibles à la vaccination et la réalisation de celle-ci permet d'obtenir un taux de couverture vaccinale satisfaisant. Le report de la vaccination dans le premier mois de vie voire au-delà, implique de solliciter les médecins libéraux, les PMI et les CLAT. Malheureusement, ces professionnels de santé ne peuvent pas pour l'instant répondre à la demande notamment dans notre département. De plus ils sont souvent mal entraînés à la vaccination du nourrisson de moins de 3 mois. Les pénuries mondiales de vaccin et l'indisponibilité de celui-ci en officine rajoute un frein supplémentaire à la vaccination des enfants à risque.

Cent millions d'enfants reçoivent le vaccin BCG chaque année dans le monde. Les complications induites par la vaccination BCG sont rares. Les plus fréquentes sont les

complications locales ou régionales pour une prévalence de 1,9 à 31/1000 sujets vaccinés. L'incidence d'une dissémination mortelle du BCG est comprise entre 0,19 et 1,56 par million de personnes vaccinées [8] et survenant chez des personnes dont l'immunité cellulaire est gravement altérée. La prévalence des bécégites disséminées est estimée à 0,59 cas/ 10^6 [21]. Chez le sujet immunocompétent, les erreurs techniques sont le plus souvent incriminées dans les complications dues au vaccin.

L'enquête téléphonique que nous avons menée à 3 mois, a permis de retrouver des effets secondaires chez 88 enfants soit dans 58,3% des cas. Parmi tous les enfants vaccinés à la maternité, nous n'avons pas pu obtenir les données pour 61 d'entre eux. Ces symptômes étaient pour la plupart bénins et attendus. Huit cas d'abcès, un cas de bécégite et un cas de fièvre ont été relevés. Dans la majorité des cas, aucun traitement n'était mis en place. Le recueil d'informations par téléphone entraînait un biais avec des effets secondaires probablement mal estimés, influencés par le vécu de la famille, leur niveau de compréhension et les explications données quant aux effets attendus du vaccin. De plus, le degré local ou loco-régional du cas de bécégite n'a pas été précisé, mais il n'y a pas eu hospitalisation de l'enfant. Dans une étude française menée en 2009 auprès de 2599 enfants, le taux d'effets indésirables loco-régionaux était de 17,8%, après un an de suivi. Ce taux était plus important chez les enfants ayant reçu une dose supérieure aux recommandations. L'injection était faite en face interne du bras dans 21,6% des cas et en face externe du bras dans 72,1% des cas. L'analyse multivariée ne mettait pas en évidence de hauts risques de complications en lien avec le site d'injection. Les érythèmes (12,4%) et indurations (12,2%) survenaient dans un délai moyen de 2,5 mois et les ulcérations dans un délai de 4,5 mois. Les abcès sont survenus chez 60 enfants de la cohorte, soit 2,46% [22]. Dans notre étude, l'analyse des effets secondaires n'a permis de recueillir que ceux survenant dans les 3 mois suivant la vaccination. Les complications tardives du vaccin n'ont donc pas pu être prises en compte.

Dans une autre étude de 2006 menée auprès de médecins libéraux et évaluant les effets secondaires du vaccin BCG SSI® de souche Danoise, un lien a été retrouvé entre ces effets secondaires et un mésusage du vaccin soit par mauvaise technique vaccinale, soit par défaut d'apprentissage de la vaccination par voie intradermique, ou encore par surdosage. Du fait d'effets secondaires locaux fréquents à type de suppuration persistante ou de cicatrice chéloïde, 20% des médecins interrogés vaccinaient en face interne du bras, contrairement au

site préconisé par l'OMS qui est la face externe, à l'union du tiers moyen et supérieur du bras [8,23]. Pour la majorité des enfants de notre étude, le vaccin était réalisé en face interne du bras et les vaccins étaient dans l'ensemble jugés réussis par l'opérateur. Nous n'avons pas pu évaluer le lien entre le site de vaccination et l'apparition d'effets secondaires à 3 mois. De plus, la majorité des vaccins (69,1%) étaient effectués par un interne de pédiatrie, aidé d'une puéricultrice pour 70,6% des cas. Certaines vaccinations ont pu être réalisées par le vaccinateur seul, sans aide d'une tierce personne, mais le recueil de données n'a pas permis d'en connaître le nombre, ce qui pourrait expliquer aussi les données manquantes (n=59). Le vaccinateur était régulier et pratiquait donc plusieurs injections intradermiques par semaine, limitant ainsi le risque de mésusage par manque de formation et de pratique.

La définition de bécégite qu'elle soit locale ou loco-régionale est une réaction anormale spécifique au vaccin BCG. La réaction normale du BCG est une induration rouge et infiltrée de quelques millimètres. Elle évolue vers une lésion crouteuse avec possible ulcération inférieure à 1 cm et écoulement d'un liquide. Celle-ci disparaît ensuite, laissant place à une cicatrice [21]. Selon les recommandations de 2007, les parents doivent être informés des réactions attendues de la vaccination BCG et un document créé par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) leur est remis (annexe 5). Celui-ci indique aux parents les règles d'or à suivre à la suite de la vaccination et les signes devant les amener à consulter (induration de plus de 3 centimètres, difficultés à mobiliser le bras homolatéral à la vaccination, adénopathie supérieure à 3 cm plus ou moins fistulisée) [24]. Ceci n'est pas toujours bien compris par les familles et dépend du discours entendu mais aussi de leur disponibilité lors de l'information donnée, parmi toutes celles transmises en post-partum. Dans notre étude, le médecin consulté n'avait pas toujours posé de diagnostic précis sur les symptômes de l'enfant. Les symptômes étaient survenus parfois plusieurs semaines avant l'appel téléphonique et le parent contacté ne se souvenait pas toujours des réactions chez son enfant.

Depuis la fin de notre étude, et devant la persistance de la rupture de stock de vaccin BCG SSI® au niveau national et international, un autre vaccin fabriqué par un laboratoire Polonais et avec une souche différente a été mis en place sur le marché français. Les recommandations vaccinales ont été hiérarchisées, privilégiant les structures habituées aux vaccinations groupées, et définissant des niveaux de priorité. Le premier niveau de priorité est la vaccination des nouveau-nés à risque, et tous les nouveau-nés nés dans les

départements de Guyane et Mayotte. Le seul fait d'être né en Ile de France sans autre facteur de risque ne constitue plus un niveau de priorité élevé. Les enfants de plus de 5 ans avec facteur de risque identifié non vaccinés sont également moins prioritaires [18-19]. La technique de vaccination avec cette souche est sensiblement identique. Cependant, le volume à injecter recommandé sur le résumé des caractéristiques du produit est de 0,1 ml. Ceci est contradictoire avec ce que préconise l'OMS, soit 0,05 ml afin d'éviter un reflux de produit voir un passage en sous cutané du fait d'un volume trop important et donc un risque augmenté d'effets secondaires [18].

En l'espace de 10 ans en France, la vaccination BCG a été considérablement modifiée tant sur le plan des recommandations que du type de vaccin utilisé, des acteurs impliqués dans le dépistage des enfants à risque et dans la réalisation de la vaccination. Afin d'améliorer cette vaccination en maternité, étape indispensable pour obtenir des taux de CV élevés, il est nécessaire d'agir avant la naissance et en post-partum. Le dépistage des situations à risque en amont de l'accouchement doit en effet être optimisé, avec une meilleure information et une meilleure sensibilisation des futures mamans. Une coordination efficace des différents intervenants autour du nouveau-né doit également être recherchée afin qu'à chaque enfant éligible, puisse être proposée la vaccination par le BCG, avec la délivrance aux parents d'une information claire, en particulier sur les effets secondaires du vaccin. Il faut également qu'en cas de non vaccination en maternité, les parents puissent s'adresser facilement au centre de lutte anti-tuberculose, au centre de PMI ou à leur médecin traitant/pédiatre, pour réaliser la vaccination dans les trois premiers mois. Un second dépistage à l'examen du premier mois doit aussi pouvoir être réalisé. Cependant, la conjoncture actuelle fait que la vaccination en ville ou en centre de vaccination est très difficile, par un manque de vaccins disponibles et un manque de moyens humains. Enfin, une meilleure formation des praticiens à l'injection intradermique est nécessaire pour limiter les effets secondaires.

Conclusion

La mise en place à la maternité du CHU d'Angers d'une procédure de vaccination par le BCG, pour les nouveau-nés à risque de tuberculose, a permis d'obtenir un taux de couverture vaccinale satisfaisant, sans augmentation des effets secondaires. Une amélioration du dépistage, ainsi qu'une augmentation des moyens alloués aux structures extrahospitalières sont également nécessaires pour une vaccination optimale.

Conflit d'intérêt : aucun

BIBLIOGRAPHIE

1. Leporc E, Carré N, Vandendorren S. Evolution de la tuberculose en Ile-de-France de 2000 à 2010. BEH n°8. 18 mars 2014. p 138-143. Disponible sur internet: URL: <http://invs.santepubliquefrance.fr//Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2014/BEH-n-8-2014>
2. INVS. Journée mondiale de lutte contre la tuberculose. 2016. Disponible sur internet: URL: <http://www.invs.sante.fr/layout/set/print/Actualites/Actualites/24-mars-2016-Journee-mondiale-de-lutte-contre-la-tuberculose>
3. Ait Belghiti F, Antoine D. L'épidémiologie de la tuberculose en France en 2013. BEH n°9-10. 24 mars 2015. p 164-171. Disponible sur internet: URL: <http://invs.santepubliquefrance.fr//Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2015/BEH-n-9-10-2015>
4. Guthmann J-P. Impact épidémiologique de la suspension de l'obligation vaccinale par le BCG et mesure de la couverture vaccinale. BEH n°24-25. 24 juin 2012.p 288-291. Disponible sur internet: URL: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-24-25-2012>
5. Antoine D. Les cas de tuberculose en France déclarés en 2010. BEH n°24-25. 24 juin 2012.p 285-287. Disponible sur internet: URL: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-24-25-2012>
6. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2008 Aug;8(8):498-510.
7. Décret relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin anti-tuberculeux BCG. JORF n°165, décret n° 2007-1111 juillet, 2007 p. 12177. Disponible sur internet: URL: www.legifrance.gouv.fr
8. BCG Vaccine: WHO position paper [Internet]. WHO; [cited 2016 Sep 12] p. 33-36. Available from: <http://www.who.int/wer>
9. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, Rodrigues LC, Sridhar S, Habermann S, et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2014;349:g4643.
10. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016. Mars 2016. Disponible sur internet: URL: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf
11. Ministère de la santé. AVIS DU COMITE TECHNIQUE DES VACCINATIONS et du CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE 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. Mars 2007. Disponible sur internet: URL: www.hcsp.fr

12. Guthmann J-P, de La Rocque F, Boucherat M, van Cauteren D, Fonteneau L, Lécuyer A, et al. Couverture vaccinale BCG en médecine libérale : premières données chez le nourrisson, sept mois après la levée de l'obligation vaccinale en France. *Arch Pédiatrie*. 2009 May;16(5):489-95.
13. Guthmann J-P, Fonteneau L, Desplanques L, Lévy-Bruhl D. Couverture vaccinale BCG chez les enfants nés après la suspension de l'obligation vaccinale et suivis dans les PMI de France : enquête nationale 2009. *Arch Pédiatrie*. 2010 Sep;17(9):1281-7.
14. Dommergues M-A, Robichon F, Soltane S, Refol S, Panel P, Foucaud P. Vaccination des nouveau-nés à risque élevé de tuberculose dans une maternité française. *Arch Pédiatrie*. 2009 Sep;16(9):1270-5.
15. Parache C, Carcopino X, Gossot S, Retornaz K, Utters M, Mancini J, et al. Couverture vaccinale par le BCG ciblé en maternité avant et après la suspension de l'obligation vaccinale. *Arch Pédiatrie*. 2010 Apr;17(4):359-65.
16. Wickström G, Bendix T. The "Hawthorne effect"--what did the original Hawthorne studies actually show? *Scand J Work Environ Health*. 2000 Aug;26(4):363-7.
17. Lechiche C, Charpille M, Saissi G, Sotto A. Évaluation de la pratique du vaccin par le bacille de Calmette et Guérin (BCG). *Arch Pédiatrie*. 2016 Jan;23(1):34-8.
18. Infovac. Information et questions concernant le nouveau vaccin BCG. avril 2016. Disponible sur internet: URL: http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1231-lien-3-bcg-def&category_slug=2016&Itemid=384
19. Haut Coneil de la santé publique. Actualisation de l'avis du 22 mai 2015 relatif à l'optimisation de l'utilisation du vaccin BCG en situation de pénurie. avril 2016. Disponible sur internet: URL: www.hcsp.fr
20. Marciano BE, Huang C-Y, Joshi G, Rezaei N, Carvalho BC, Allwood Z, et al. BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: Complications, risks, and vaccination policies. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Apr;133(4):1134-41.
21. Kourime M, Akpalu ENK, Ouair H, Jeddane L, Benhsaien I, Ailal F, et al. Bécigites de l'enfant : diagnostic, classification et exploration. *Arch Pédiatrie*. 2016 Jul;23(7):754-9.
22. Dommergues MA, Rocque F de L, Guy C, Lécuyer A, Jacquet A, Guérin N, et al. Local and regional adverse reactions to BCG-SSI® vaccination: A 12-month cohort follow-up study. *Vaccine*. 2009 Nov 23;27(50):6967-73.
23. Dommergues M-A, de La Rocque F, Dufour V, Floret D, Gaudelus J, Guérin N, et al. Enquête sur les effets secondaires locaux du vaccin intradermique BCG-SSI® chez l'enfant de moins de six ans en France. *Arch Pédiatrie*. 2007 Jan;14(1):102-8.
24. AFSSAPS, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prise en charge des abcès locaux et des adénopathies consécutifs à la vaccination BCG. décembre 2007. Disponible sur internet: URL: <http://ansm.sante.fr>

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Flow chart	7
---------------------------	---

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I Critère d'éligibilité à la vaccination BCG	8
Tableau II Pratiques vaccinales en maternité	10
Tableau III Evaluation des effets secondaires à trois mois	11

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	
RESUME.....	1
1. INTRODUCTION.....	2
2. METHODES	5
2.1. Type d'étude.....	5
2.2. Population et recrutement des enfants.....	5
2.3. Déroulement de la vaccination et recueil des données.....	5
2.4. Recueil et analyse des données.....	6
2.5. Ethique et bonnes pratiques.....	6
3. RESULTATS.....	7
3.1. Participants.....	7
3.2. Critères d'éligibilité à la vaccination et information prématernelle.....	8
3.3. Vaccination en maternité.....	9
3.4. Effets secondaires à 3 mois.....	11
4. DISCUSSION ET CONCLUSION.....	12
BIBLIOGRAPHIE	19
LISTE DES FIGURES.....	21
LISTE DES TABLEAUX	22
TABLE DES MATIERES.....	23
ANNEXES	I- IX

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de recueil en maternité

Fiche de recueil en maternité

Evaluation de la couverture vaccinale du BCG chez les nouveaux-nés à risque

Première période d'étude

1. Données concernant la patiente et l'enfant:

Initiales de la patiente : I ____ I I ____ I (1^{ère} lettre du nom et 1^{ère} lettre du prénom)

Date de l'accouchement (jj.mm.aaaa): I ____ I ____ I ____ I

Prénom de l'enfant : I _____ I (3^{ères} lettres)

Médecin qui suivra l'enfant:

- PMI (protection maternelle et infantile) (précisez):
- Pédiatre (précisez):
- Médecin généraliste (précisez):

2. Evaluation des sujets à risques:

II 1) Quel est le facteur de risque de l'enfant vis à vis de la tuberculose (*recommandations officielles*):

(plusieurs possibilités)

- enfant dont au moins l'un des parents est originaire d'un pays de forte endémie tuberculose
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilé dans l'un de ces pays
- enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou descendants directs)
- enfant résidant en Ile-de-France ou en Guyane ou Mayotte
- enfant dont la situation est jugée par le médecin prescripteur comme à risque d'exposition au bacille tuberculeux
 - logement défavorable (habitat précaire ou surpeuplé)
 - conditions socio-économique défavorables ou précaire (précisez la raison)
 - en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

II 2) De quel pays (*) de forte endémie s'agit t-il:

(*) continent Africain dans son ensemble, continent asiatique y compris pays du Proche et du Moyen-Orient, pays d'Amérique central et du Sud, Pays d'Europe central et de l'EST y compris pays de l'ex-URSS, pour l'UE: Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie et parmi les DOM: Guyane, Mayotte)

II 3) La patiente (les parents) a-t-elle (ont-ils) reçu une information sur la vaccination tuberculose avant l'accouchement :

- OUI
- NON

II 3.1. par qui ?

- médecin qui a suivi la grossesse
- médecin qui suit la fratrie
- sage-femme
- autres : I _____ I

II 4) Y-a-t-il des frères et/ou soeurs?

- OUI
- NON

Si oui, Date(s) de naissance:

Sont-ils vaccinés contre le BCG?

3. Evaluation de la couverture vaccinale en maternité

III 1) Le vaccin BCG proposé aux parents a-t-il été fait en maternité?

- OUI → III 1.1. puis fin du questionnaire
- NON → III 1.2.

III 1.1. Si oui:

- A quel jour (J0= jour de naissance):
- Par qui? (pédiatre, Interne, sage-femme, ...)
- Qui a aidé l'opérateur? (aide-soignante, puéricultrice, externe, parent...)
- Siège de la vaccination? (siège et latéralité):
- La réalisation de la vaccination a-t-elle été jugée aisée par l'opérateur?
 - o Oui
 - o Non

- Le vaccin a-t-il été jugé correctement réalisé par l'opérateur (intradermique, aspect peau d'orange)?
 - o Oui
 - o Non
- Quel antalgique a été utilisé?
 - o tétine ou succion au doigt
 - o succion + sucre
 - o autre: _____

III 1.2. si non, pourquoi:

- refus des parents
- barrière de la langue
- rupture de stock
- hospitalisation du bébé
- sortie précoce de la maman
- temps médical pour réalisation de la vaccination insuffisant
- contre indication (VIH maternel)
- statut VIH maternel inconnu

III 2) Si refus des parents, pourquoi:

- refus de la vaccination
- trop tôt pour vacciner en maternité, préfèrent différer
- peur des effets secondaires
- ne considèrent pas leur enfant comme étant à risque

III 3) Si le vaccin n'a pas été réalisé en maternité:

A-t-il été proposé aux parents de réaliser le vaccin après la sortie?

- OUI
- NON

Si oui où?

- CLAT (Centre de lutte antituberculeux)
- PMI (Protection maternelle et infantile)
- par le médecin qui suivra l'enfant

Si oui, cela a-t'il été indiqué dans le carnet de santé de l'enfant?

- OUI
- NON

III 4) Une ordonnance pour le BCG a-t-elle été faite à la sortie?

- OUI
- NON

Annexe 2 : Questionnaire téléphonique

Questionnaire d'évaluation de la couverture vaccinale du BCG chez les nouveau-nés à risque

Deuxième période d'étude, entretien téléphonique à 3 mois

1. Données concernant la patiente et l'enfant:

Initiales de la patiente : I ____ I I ____ I (1^{ère} lettre du nom et 1^{ère} lettre du prénom)

Date de l'accouchement (jj.mm.aaaa): I ____ I ____ I ____ I

Date de vaccination (jj.mm.aaaa): I ____ I ____ I ____ I

Date de l'entretien téléphonique (jj.mm.aaaa): I ____ I ____ I ____ I

Prénom de l'enfant : I _____ I

2. Evaluation de la couverture vaccinale à 3 mois

II 1) L'enfant a t-il été vacciné en maternité par le BCG?

- OUI → question II.2
- NON

II.1.1. Si non, le BCG a t-il été fait depuis la sortie de la maternité?

- OUI
- NON → question II.3

II.1.2. Si oui,

- Par qui? PMI (protection maternelle et infantile), Pédiatre, Médecin généraliste, CLAT (Centre de lutte anti-tuberculeux) :

- À quel âge?

- Antalgique utilisé:

- paracétamol
- patch anesthésique
- sucre (saccharose)

II 2) Avez-vous observé des effets secondaires?

Si oui,

- Lesquels? (suppuration au point de ponction, abcès local, adénopathie, fistulisation, réaction systémique):

- Avez-vous consulté un médecin?

- Quelle a été la prise en charge de l'effet secondaire?

II 3) Si l'enfant n'a pas été vacciné, pourquoi:

- refus des parents
- oubli
- manque de temps, vaccin non encore fait
- rupture de stock en pharmacie de ville
- raison medical
 - o pour cause maternelle (VIH)
 - o pour cause de CI chez l'enfant
 - o refus du médecin (pas d'indication)
 - o autre (précisez):

Impossibilité de joindre les parents à 3 mois

Annexe 3 : Formulaire de consentement

VACCINATION BCG CONTRE LA

TUBERCULOSE

La tuberculose est une maladie grave, d'autant plus chez l'enfant. Cette maladie est présente dans de nombreux pays mais également en France. Conformément aux recommandations des Autorités de Santé, le vaccin BCG est fortement recommandé chez les enfants à risque de contamination par la bactérie responsable de la tuberculose et cela dès la naissance.

Votre enfant présente un intérêt à être vacciné par le BCG. Ainsi, pour évaluer les pratiques vaccinales dans notre maternité et la vaccination chez les nouveau-nés à risque, le pédiatre vous posera quelques questions durant votre séjour et nous nous permettrons, avec votre accord de vous contacter par téléphone dans 3 mois. Il nous faut pour cela votre consentement.

Voici le formulaire de consentement, que nous vous demandons de donner avant votre sortie. Les données seront toutes anonymisées.

Je soussignée accepte d'être contactée par téléphone, trois mois après mon accouchement, pour répondre à un bref questionnaire sur la vaccination BCG.

Prénom de l'enfant:

Date de l'accouchement:

Numéro de téléphone où l'on peut vous joindre:

Horaire de la journée préférentiel pour être rappelée:
.....

Lu et approuvé, le

Signature de l'intéressée:

Annexe 4 : Approbation de l'étude par le Comité d'Ethique

FACULTE DE MEDECINE
ANGERS

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
ANGERS

COMITE D'ETHIQUE

* * * * *

Le Président
Professeur Jacques Dubin

Dr B. Leboucher
Fédération de pédiatrie
Réanimation néo-natale
4 rue Larrey
49933 Angers Cedex 9

Angers, le 15 décembre 2014

Cher Collègue,

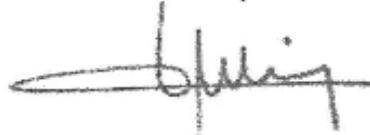
Le Comité d'Ethique du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers a examiné dans sa séance du **10 décembre 2014** votre projet enregistré au comité sous le numéro **2014/98** et intitulé :

Evaluation de la couverture vaccinale par le BCG chez les nouveau-nés à risque en maternité

Le comité d'éthique a émis un avis favorable.

Je vous prie de croire, Cher Collègue, en l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Professeur Jacques Dubin



Maison de la Recherche Clinique
CHU Angers – 49933 Angers Cedex 9
Email : jacdubin@chu-angers.fr

les 7 règles d'or

Après une vaccination par le BCG, il est tout à fait normal que la zone autour de l'endroit où a été faite la piqûre soit un peu dure au toucher. Parfois, une ulcération et un petit écoulement de liquide surviennent au bout de quelques semaines. Un ganglion peut aussi apparaître sous le bras vacciné. En général, toutes ces réactions disparaissent, au plus tard en quelques mois, en ne laissant qu'une discrète cicatrice. Voici, cependant, quelques règles simples que vous devez respecter lorsque que votre enfant vient d'être vacciné par le BCG.

Vacciner contre la tuberculose...

Pourquoi ?

La tuberculose est une maladie provoquée par une bactérie, appelée bacille de Koch (ou BK). Elle peut toucher tous les organes, mais la tuberculose pulmonaire est de loin la plus fréquente.

C'est une maladie très contagieuse qui se transmet par voie aérienne (gouttelettes de salive).

Comment ?

Le vaccin a été mis au point par Calmette et Guérin (BCG = bacille de Calmette et Guérin).

Il est injecté dans la partie superficielle de la peau, en la décollant légèrement (voie intradermique).

- ◆ **RÈGLE N°1** Laissez le bras vacciné à découvert le plus souvent possible, pour faciliter la cicatrisation
- ◆ **RÈGLE N°2** Mettez des vêtements qui ne serrent pas l'endroit où a été faite la piqûre
- ◆ **RÈGLE N°3** S'il s'écoule un peu de liquide à l'endroit où a été faite la piqûre, appliquez simplement une compresse sèche et stérile
- ◆ **RÈGLE N°4** **N'APPLIQUEZ AUCUNE POMMADE, NI TALC, NI AUCUN AUTRE PRODUIT,** à l'endroit où a été faite la piqûre ou sur le ganglion
- ◆ **RÈGLE N°5** Ne donnez aucun antibiotique
- ◆ **RÈGLE N°6** Le bain et la douche sont autorisés dès le jour de la vaccination. En revanche, évitez les baignades en piscine ou à la mer s'il s'écoule un peu de liquide à l'endroit où a été faite la piqûre
- ◆ **RÈGLE N°7** Consultez votre médecin si :
 - la zone dure au toucher (apparue autour de l'endroit où a été faite la piqûre) mesure plus de 3 cm
 - votre enfant est gêné dans ses mouvements
 - le ganglion, qui est apparu sous le bras, est visible à l'œil nu et ramollie (suppuration)

*Pour plus d'informations sur les nouvelles recommandations vaccinales : www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/tuberculose/vaccin_bcg.htm

Vaccination BCG en maternité : enquête de pratique. Evaluation de la couverture vaccinale.

Introduction. La tuberculose reste un problème majeur de santé publique. En France, en 2007, la vaccination universelle a été remplacée par la vaccination recommandée des enfants à risque de contamination, dès la naissance. Dans les régions à forte incidence de tuberculose, la vaccination en maternité permet d'obtenir un taux de couverture vaccinale satisfaisant. **Objectif.** Evaluation de la couverture vaccinale par le BCG, chez les nouveau-nés à risque, dans une maternité de type 3, en Pays de la Loire, région à faible incidence de tuberculose. **Méthode.** Enquête de pratique, prospective, observationnelle, sur la vaccination par le BCG des nouveau-nés à risque, nés entre juin 2015 et janvier 2016, à la maternité du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers. Etude réalisée après consentement écrit, avec analyse du nombre de nouveau-nés à risque, de la couverture vaccinale et des pratiques vaccinales en maternité. Effets secondaires de la vaccination évalués par questionnaire téléphonique à trois mois. **Résultats.** Le nombre d'enfants à risque sur la période d'étude était de 255, soit 12,2% des naissances. Parmi eux, 221 ont été inclus dans l'étude. 212 ont été vaccinés à la maternité du CHU, soit 98,1% (212/216, données manquantes n=5). Le critère majeur d'éligibilité à la vaccination était l'origine géographique des parents (92,3%, 204/221). La région d'origine était le Maghreb pour 36,3% des cas (74/204) et le reste du continent africain dans 43,1% (88/204). Le vaccin était majoritairement réalisé par un interne (69,1%, 130/188, données manquantes n=24), avec l'aide d'une puéricultrice (70,6%, 108/153, données manquantes n=59), en face interne du bras (46%, 97/199, données manquantes n=13). Quatre-vingt-huit enfants ont présentés des symptômes en lien avec la vaccination dans les trois mois suivants (41,7%, 88/204, données manquantes n=61). Les effets du vaccin étaient bénins et attendus dans 88,7 %. **Conclusion.** La vaccination par le BCG des nouveau-nés à risque dans une région à faible incidence de tuberculose, a été facilement réalisée en maternité et bien tolérée à trois mois. Elle a ainsi permis d'obtenir une couverture vaccinale dans cette population de 98,1%.

Mots-clés : BCG, couverture vaccinale, nouveaux nés, maternité

Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination in maternity hospital: a practice survey.**Evaluation of the vaccine coverage.**

Background. Tuberculosis is still an important question of public health. Since 2007, in France, it is recommended to vaccinate children who have a high risk of contamination, since they are born. In region with strong incidence of tuberculosis, the vaccination during the stay in the maternity ward will immunize a large number of children. **Objective.** The aim of the study was to determine the vaccination coverage rate of BCG in the maternity hospital of Angers, in Pays de la Loire, region with low incidence of tuberculosis, and among children who have risk of contamination. **Methods.** This descriptive and prospective study took place between June 2015 and January 2016, in the maternity ward of the University hospital of Angers, in France. With a written consent, study analyzes the number of children at risk, the coverage rate and the vaccine practices. Then, with a phone questionnaire, we analyze the side effect three months of the vaccine. **Results.** Two hundred and fifty five children were considered as being at risk of tuberculosis. It represents 12.2% of the births during that period. Two hundred and twenty one accepted to participate and were included in the study. The coverage rate of vaccination was 98.1% (212/216, missing data n=5). The main eligibility criteria was parents' home country (92.3%, 204/221, missing data n=4), 36.3% of them came from Magreb (74/204, missing data n=1) and 43.1% of them came from Subsaharan Africa (88/204, missing data n=1). The vaccine was mainly realized by a resident (61.6%, 130/211, missing data n=23) with pediatric nurse's help (70.6%, 108/153, missing data n=59), on the inner side of the arm (46%, 97/211, missing data n=12). Eighty eight children had side effects 3 months after the vaccine (88/211, missing data n=60), but it was mainly mild and expected (88.7%, 78/88 no missing data). **Conclusion.** The BCG vaccination is correctly carried out in maternity hospital in Angers without adverse effects. This has allowed to obtain a coverage rate of 98.1% of BCG in our maternity.

Keywords : BCG vaccination, coverage rate, new born, maternity hospital