

BCG et tests tuberculiques : évolutions de la politique vaccinale française

Daniel Lévy-Bruhl, Yann Barrault, Bénédicte Decludt, Valérie Schwoebel, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice et tous les membres du groupe de travail du Comité technique des vaccinations sur la revaccination BCG¹

CONTEXTE

Bien que le BCG constitue le vaccin pour lequel la couverture vaccinale est la plus élevée dans le monde, il existe encore bien des inconnues concernant son efficacité et son impact épidémiologique. Des divergences quant à sa place comme outil de lutte contre la tuberculose persistent, au moins dans les pays industrialisés, comme en atteste la diversité des stratégies de vaccination BCG mises en œuvre dans la région européenne, allant de l'absence totale de vaccination à plusieurs vaccinations par enfant. Parmi les pays de l'Union Européenne, il n'y a plus aujourd'hui que la France et la Grèce à avoir conservé une vaccination généralisée des enfants entre la naissance et six ans et la France est désormais le seul pays de l'Union à avoir maintenu une politique de revaccination systématique [1] [Trnka 2002, communication personnelle]. Il est permis de se demander si la lourdeur de la politique française est encore justifiée, à l'aune d'une part des connaissances disponibles sur l'efficacité et l'impact attendu du BCG et d'autre part de la situation épidémiologique actuelle de la tuberculose en France.

Pour tenter de répondre à cette question, l'Institut de veille sanitaire a publié en juillet 2001 un rapport sur l'impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France. Ce rapport a dressé le bilan de l'état des connaissances sur l'efficacité du BCG chez l'enfant, tenté d'estimer le nombre de cas de tuberculose actuellement évités par la vaccination et proposé plusieurs scénarios d'évolution de la politique vaccinale en France [2]. Sur la base de ce document et des conclusions de deux groupes de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF), une modification de la politique concernant les tests tuberculiques post-vaccinaux et la revaccination des enfants et des adultes soumis à une obligation vaccinale professionnelle est en cours d'adoption.

Synthèse du rapport « Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France », InVS, Juillet 2001

Efficacité du BCG

A la suite de la grande enquête menée à Chingleput en Inde dans les années 70 qui avait conclu à l'inefficacité du BCG, de nombreuses études ont été réalisées, portant en particulier sur la protection conférée par une vaccination BCG précoce contre la tuberculose de l'enfant. Deux méta-analyses publiées au début des années 90 ont permis de confirmer l'efficacité du BCG dans la prévention des méningites et des miliaires tuberculeuses de l'enfant, avec un pouvoir protecteur estimé entre 64 % et 86 % selon le type d'analyse. Par contre, les estimations de l'efficacité du BCG contre les formes pulmonaires étaient plus hétérogènes [3,4]. Une troisième méta-analyse, n'ayant inclus que les études ayant porté sur la vaccination des nouveau-nés et des nourrissons, a montré une protection contre l'ensemble des formes de tuberculose supérieure à 50 % [5].

Peu d'études ont par contre été effectuées concernant l'efficacité de la revaccination. Des données d'enquêtes menées au Chili et au Malawi plaident en défaveur de l'efficacité de la revaccination, tandis que des données d'observation en provenance de Hongrie et de Pologne sont plutôt en faveur d'un certain impact épidémiologique de la revaccination [6-9]. L'OMS a publié en 1995 une synthèse de la littérature sur cette ques-

tion. Les conclusions en étaient que « *Chez les sujets vaccinés par le BCG, la revaccination n'est pas recommandée et aucun résultat scientifique ne confirme l'utilité de cette pratique. Les revaccinations multiples ne sont jamais indiquées* » [10].

L'expérience finlandaise d'interruption de la revaccination des sujets se révélant tuberculino-négatifs à l'issu d'un contrôle effectué entre 11 et 13 ans vient conforter cette conclusion : cette décision n'a eu aucun impact négatif sur l'incidence de la tuberculose [11]. Enfin, une très récente étude menée à Hong Kong, où les enfants sont vaccinés systématiquement à la naissance, a conclu à l'absence de différence, en terme de risque de développer une tuberculose, entre les enfants, selon qu'ils avaient ou non participé au programme de revaccination mené à l'école primaire [12].

Concernant la primo-vaccination, on dispose de même de l'expérience de pays ayant décidé d'interrompre la vaccination systématique des nouveau-nés et qui ont observé une augmentation, certes limitée, de l'incidence de la tuberculose de l'enfant [13-15]. L'expérience suédoise est la mieux documentée. Elle a permis d'estimer a posteriori l'efficacité du BCG. Les résultats, allant de 62 % à 85 % selon les hypothèses faites, sont en accord avec les estimations fournies par les études d'efficacité. L'augmentation d'incidence concernait essentiellement les enfants issus de famille venant de pays à forte prévalence de tuberculose, qu'ils soient nés en Suède ou à l'étranger [16]. Ses expériences sont d'autant plus intéressantes qu'elles ont été menées dans des pays présentant des caractéristiques épidémiologiques proches de celles observées actuellement en France. Après une légère augmentation de l'incidence au début des années 90, l'incidence des cas déclarés en France a repris sa tendance décroissante mais stagne depuis 1997. En 2000, le taux d'incidence des cas déclarés en France métropolitaine était de 11,2 cas pour 100 000 habitants [17]. Cependant l'incidence de la maladie est beaucoup plus importante dans la population de nationalité étrangère (53 cas pour 100 000 habitants), comparée à la population de nationalité française (6,8 pour 100 000 habitants). Toutes nationalités confondues, l'incidence moyenne des cas présentant une expectoration positive à l'examen direct (BAAR ⊕) était de 4,5 pour 100 000 habitants pour la période 1997-1999.

Pertinence du maintien de la politique vaccinale actuelle

Cette incidence moyenne des cas présentant une expectoration positive à l'examen direct est inférieure au seuil de 5 cas pour 100 000 habitants, au dessous duquel l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UICTMR) considère qu'il est permis d'envisager la cessation de la vaccination BCG systématique. De même, l'incidence moyenne des méningites, pour la même période, était de 0,6 cas pour 10 millions d'habitants alors que le seuil UICTMR est de 1 cas pour 10 millions [18]. Cependant, ces analyses ont été effectuées sur la base des données de la déclaration obligatoire de la tuberculose, qui sont entachées d'une sous-déclaration. Celle-ci est probablement très faible pour les méningites et peut être estimée à 20 % pour les formes BAAR ⊕. L'incidence moyenne des formes BAAR ⊕, corrigée de la sous-notification, deviendrait alors supérieure au seuil proposé par l'UICTMR. En tout état de cause, il apparaît que nous sommes proches des valeurs seuil, ce qui renforce la pertinence d'une tentative d'évaluation de l'impact qu'aurait la suppression de la vaccination systématique en France.

Au plan national, le nombre de cas de tuberculose évités chaque année par le BCG, dans la situation épidémiologique actuelle de la tuberculose, se situe, d'après les estimations de l'Institut de veille sanitaire, entre moins d'une dizaine, dans l'hypothèse la plus défavorable au vaccin envisagée (efficacité du BCG de 70 % limitée aux formes extra-pulmonaires de l'en-

1. Dr Zina Bessa, Conseil général de Seine-Saint-Denis ; Pr Bertrand Dautzenberg, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; Dr Bénédicte Decludt, InVS ; Dr Elisabeth Feur, Conseil général Val-de-Marne ; Pr Joël Gaudelus, Hôpital Jean Verdier, Bondy ; Dr Nicole Guérin, Comité technique des vaccinations ; Dr Marc Jouan, Institut Pasteur, Paris ; Dr Daniel Lévy-Bruhl, InVS (coordinateur) ; Pr Gilles Marchal, Institut Pasteur, Paris ; Pr Guy Tournier, Hôpital Trousseau, Paris ; Dr Arnaud Trebucq, UICTMR, Paris.

fant de moins de six ans) à plus de 250 dans l'hypothèse la plus favorable au vaccin envisagée (efficacité du BCG de 50 % dans la prévention de l'ensemble des cas de tuberculose de l'enfant de moins de 15 ans). La revaccination aurait un impact pratiquement nul sur l'incidence des méningites et des miliaires tuberculeuses. Même dans l'hypothèse hautement improbable d'une combinaison d'une efficacité globale du BCG de 50 % contre l'ensemble des formes de tuberculose et d'une efficacité de deux doses de BCG de 70 %, seuls une dizaine de cas de tuberculose additionnels, toutes formes confondues, seraient induits chaque année par la cessation de la revaccination [2].

Si ces données devaient permettre de trancher sans grande difficulté en ce qui concerne la pratique de la revaccination des sujets tuberculino-négatifs, la décision concernant la primo-vaccination sera plus délicate. D'un strict point de vue épidémiologique, il apparaît probable que l'interruption totale de toute activité de primo-vaccination BCG induirait des cas additionnels de tuberculose, particulièrement chez les enfants vivant dans des environnements à risque. Il apparaît séduisant de chercher à maintenir la vaccination au moins pour ces enfants. Plusieurs scénarios de vaccination ciblée peuvent a priori être envisagés. Un premier scénario consisterait à maintenir la primo-vaccination uniquement dans les régions qui ne satisfont pas aux critères UICTMR concernant l'incidence des formes BAAR ⊕ (taux d'incidence annuel des cas BAAR ⊕ supérieur à 5 pour 100 000 habitants), paramètre reflétant l'intensité de la transmission. Trois des 22 régions métropolitaines

seraient concernées (Ile-de-France, Bretagne et PACA). Cependant, le scénario ci-dessus laisserait sans protection vaccinale les jeunes enfants appartenant à des groupes à risque et vivant dans des régions de faible endémie tuberculeuse, qui contribueraient dans une proportion estimée entre 15 et 45 % aux formes extra-pulmonaires évitables par la vaccination. Le tableau 1 montre que l'incidence des formes BAAR ⊕ est, chez les sujets de nationalité étrangère, supérieure au seuil de 5 cas pour 100 000 habitants dans toutes les régions métropolitaines. Un scénario alternatif consisterait en une vaccination systématique au sein des régions de forte incidence associée à la vaccination des populations à risque dans l'ensemble du pays. Cependant ces scénarios se heurteront à de grandes difficultés quant aux modalités opérationnelles de définition des populations-cible de la vaccination, prenant en compte des paramètres organisationnels, sociologiques, éthiques et politiques. En tout état de cause, cette analyse épidémiologique des bénéfices actuels de la vaccination BCG, mesurés en terme de cas de tuberculose évités, devra, avant qu'un processus décisionnel puisse être engagé, être mise en balance avec la prise en compte des effets négatifs du BCG. Il s'agit en particulier des conséquences d'un antécédent de vaccination sur l'utilisation du test tuberculique pour le diagnostic de primo-infection tuberculeuse et des effets secondaires du vaccin. Le faible nombre de cas de tuberculose actuellement évités par la vaccination dans l'hypothèse d'une protection limitée aux méningites et miliaires du jeune enfant, rend en effet nécessaire la prise en considération de la survenue probable chaque année de plusieurs cas de BCGites généralisées (Casanova 2001, communication personnelle). Enfin, en cas de modification de la politique de vaccination, un renforcement de la surveillance de la tuberculose et en particulier des formes extra-pulmonaires de l'enfant devra être mis en œuvre.

Tableau 1

Taux d'incidence pour 10⁵ habitants de tuberculose BAAR ⊕ selon l'origine et la région - moyenne 1997-1999
Données corrigées de la sous-notification
Source InVS, données déclaration obligatoire

| Régions | Nationalité | | Total* |
|-----------------------|-------------|-----------|--------|
| | Etrangère | Française | |
| Ile-de-France | 32,6 | 6,6 | 11,7 |
| Bretagne | 18,4 | 6,2 | 6,4 |
| Paca | 22,7 | 4,0 | 5,6 |
| Basse-Normandie | 9,4 | 4,5 | 4,6 |
| Corse | 23,5 | 2,8 | 4,6 |
| Haute-Normandie | 13,6 | 4,1 | 4,5 |
| Pays-de-Loire | 18,4 | 4,0 | 4,5 |
| Languedoc-Roussillon | 15,4 | 3,4 | 4,3 |
| Centre | 16,1 | 3,4 | 4,2 |
| Aquitaine | 14,1 | 3,6 | 4,1 |
| Lorraine | 8,3 | 3,5 | 4,1 |
| Alsace | 13,3 | 3,3 | 4,0 |
| Bourgogne | 10,0 | 3,5 | 4,0 |
| Nord-Pas-de-Calais | 11,3 | 3,5 | 3,9 |
| Rhône-Alpes | 10,0 | 3,0 | 3,8 |
| Auvergne | 6,2 | 3,2 | 3,7 |
| Champagne-Ardenne | 8,4 | 3,4 | 3,7 |
| Limousin | 14,5 | 3,3 | 3,7 |
| Picardie | 9,2 | 3,4 | 3,7 |
| Poitou-Charente | 8,2 | 3,1 | 3,2 |
| Midi-Pyrénées | 11,5 | 2,1 | 2,7 |
| Franche-Comté | 7,9 | 2,0 | 2,5 |
| France métropolitaine | 20,6 | 4,1 | 5,6 |

* Total calculé sur l'ensemble des cas, incluant les déclarations avec nationalité inconnue.

Modification de la politique de revaccination et de tests tuberculique

Chez l'enfant

Sur la base de ce rapport et des conclusions d'un groupe de travail du Comité technique des vaccinations (CTV) animé par l'InVS, le CSHPF s'est prononcé en juin 2002 en faveur de la suppression, chez l'enfant, de la revaccination et des tests tuberculiques post-vaccinaux de routine effectués dans le but de poser l'indication de la revaccination. Les principaux arguments en faveur de la suppression des tests tuberculiques ont été les suivants :

- Les données chez l'homme sont en faveur de l'absence de lien entre réaction tuberculique et protection vaccinale [19]. Cette conclusion s'appuie en particulier sur les données de l'essai anglais du Medical Research Council mené pendant 20 ans à partir de 1950 et qui fait autorité en matière d'étude d'efficacité du BCG [20,21]. En France, l'enquête menée par l'Institut Pasteur de Lille de 1948 à 1971 a également abouti à la conclusion de l'absence d'association entre allergie post-vaccinale et protection clinique [22]. Comme le souligne l'OMS, « *il convient de mettre fin à la pratique qui consiste à fonder la décision de revacciner un sujet par le BCG sur la réaction cutanée à la tuberculine...* » [10].

- En tout état de cause, dans le cadre de la recommandation de suppression de la revaccination, la pratique systématique des tests tuberculiques n'est plus justifiée.

- L'intérêt de disposer d'une réaction tuberculique post-vaccinale de référence, comme aide à l'interprétation d'un test tuberculique effectué ultérieurement dans le cadre de l'investigation autour d'un cas de tuberculose, apparaît en pratique limité.

- Une stratégie supprimant tous les tests post-vaccinaux présente l'avantage de la simplicité du message auprès du corps médical et du public. Elle permet de lever les ambiguïtés parfois actuellement présentes entre test de suivi vaccinal et test de diagnostic d'infection tuberculeuse. Elle évite, dans l'hypothèse de la suppression de la revaccination, de mettre les médecins dans la situation très inconfortable de détecter des sujets tuberculino-négatifs sans pouvoir les revacciner.

Le groupe de travail a insisté sur l'importance du maintien des tests tuberculiques, effectués par IDR, dans le cadre de l'investigation autour d'un cas et recommandé le maintien du dépistage de l'infection tuberculeuse pour les enfants migrants en provenance de pays de forte endémie tuberculeuse, quel que soit leur statut vaccinal.

Chez l'adulte

Le groupe a également proposé la suppression de la revaccination des adultes tuberculino-négatifs soumis à une obligation vaccinale professionnelle, sur la base des éléments suivants :

- Comme mentionné plus haut, il n'existe pas de données établissant l'efficacité d'une revaccination à l'âge adulte. Ni l'efficacité d'une primo-vaccination à l'âge adulte, ni et surtout, l'efficacité d'une seconde dose de BCG, quel que soit l'âge, n'ont été prouvées. L'efficacité d'une revaccination à l'âge adulte reste donc fortement hypothétique [23].

- Plusieurs modélisations effectuées aux Etats-Unis, où le BCG n'est pas recommandé en routine, ont montré que la vaccination du personnel de santé pourrait présenter une meilleure efficacité que la stratégie de tests tuberculiques annuels, même pour de faibles niveaux d'efficacité vaccinale (3 %, 13 % et 26 % dans les trois études publiées) [24-26]. Cependant, s'agissant en France d'une revaccination de par l'obligation légale de la primo-vaccination dans l'enfance, même un faible niveau d'efficacité du BCG dans ce contexte n'est pas assuré.

- La prévalence des souches de tuberculose multirésistantes est faible et stable en France, comprise entre 0,4 et 0,8 % pour la période 1992-1998 [27]. Une prévalence plus élevée de souches multi-résistantes aurait pu constituer un argument pour le maintien de la revaccination, son bénéfice même hypothétique dépassant le risque de contamination du personnel soignant par des souches posant d'importants problèmes thérapeutiques.

- La revaccination BCG peut avoir un effet négatif sur l'observance par le personnel de santé des mesures de précautions standards et spécifiques de la transmission du bacille tuberculeux, en procurant un faux sentiment de protection.

- Un suivi clinique et tuberculique régulier permettant la détection précoce des cas de tuberculose apparaît comme la stratégie la plus efficace de contrôle des tuberculoses professionnelles, en complément de l'adoption de comportements de prévention de la contamination en milieu de soins.

- L'interprétation des IDR se trouvera facilitée par l'absence de BCG récent.

Pour le personnel originaire d'un pays dans lequel la vaccination BCG n'est pas effectuée, un test tuberculique devrait être pratiqué à l'inscription dans les écoles professionnelles ou à l'embauche, suivi, en cas de négativité, de la vaccination.

Une politique similaire (absence de revaccination, suivi clinique et tuberculique) peut être proposée pour les autres professionnels (ou bénévoles) exposés par leur activités au risque de tuberculose.

PERSPECTIVES

Ces propositions concernant l'adulte ont été entérinées et précisées par le groupe de travail du CSHPF sur la tuberculose puis adoptées en novembre 2002 par le CSHPF.

L'ensemble de ces dispositions concernant l'enfant et l'adulte soumis à une obligation vaccinale professionnelle a été entériné par le Ministère de la santé mais nécessite la publication de nouveaux textes réglementaires actuellement en cours d'élaboration avant de pouvoir être mis en œuvre.

La décision d'une remise en cause de la primo-vaccination systématique apparaît beaucoup plus complexe. De par les implications qu'elle sous-tend, une large expertise non seulement épidémiologique et médicale mais également juridique, économique, sociale et politique sera nécessaire. Les modalités de mise en œuvre d'une telle expertise sont actuellement en cours d'étude. Un certain temps sera nécessaire pour aboutir à une décision. Cependant, il apparaît aujourd'hui inexorable que le processus engagé avec la remise en cause de la revaccination ira jusqu'à son terme et que nous devrions d'ici peu avoir, dans notre pays, une politique de vaccination BCG plus en conformité avec les données de la science, les pratiques internationales et les caractéristiques épidémiologiques actuelles de la tuberculose en France.

RÉFÉRENCES

- [1] Trnka L, Dankova D, Zitova J, Cimprichova L, Migliori GB, Clancy L, et al. Survey of BCG vaccination policy in Europe : 1994-96. Bull World Health Organ 1998 ; 76 : 85-91.
- [2] Institut de veille sanitaire. Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France. Juillet 2001.

- [3] Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis : a meta-analysis. Int J Epidemiol 1993 ; 22 : 1154-58.
- [4] Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, Mosteller F. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. JAMA 1994 ; 271 : 698-702.
- [5] Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV. The efficacy of Bacillus Calmette Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis : meta-analysis of the published literature. Pediatrics 1995 ; 96 : 29-35.
- [6] Sepulveda RL, Parcha C, Sorenson RU. Case-control study of the efficacy of BCG immunization against pulmonary tuberculosis in young adults in Santiago, Chile. Tubercle and Lung Disease 1993 ; 73 : 372-377.
- [7] Karonga Prevention Trial Group. Randomized controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed Mycobacterium leprae vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Lancet 1996 ; 348 : 17-24.
- [8] Lugosi L. Theoretical and methodological aspects of BCG vaccine from the discovery of Calmette and Guérin to molecular biology: a review. Tubercle and Lung Disease 1992 ; 73 : 252-61.
- [9] Kubit S, Czajka S, Olakowski T, Piasecki Z Effectiveness of BCG vaccination. Pediatr Pol 1983 ; 58 : 775-81.
- [10] WHO Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. WHO Wkly Epidem Rec 1995 ; 70 : 229-31.
- [11] Tala-Heikkilä MM, Tuominen JE, Tala EO. Bacillus Calmette-Guérin revaccination questionable with low tuberculosis incidence. Am J Respir Crit Care Med 1998 ; 157 : 1324-27.
- [12] Leung C.C, Tam C.M., Chan S.L., Chan-Yeung M., Chan C.K., Chang K. C. Efficacy of the BCG revaccination programme in a cohort given BCG vaccination at birth in Hong Kong. Int J Tuberc Lung Dis 2001 ; 5 : 717-723.
- [13] Romanus V. Experience in Sweden 15 years after stopping general BCG vaccination at birth. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1990 ; 65 : 32-5.
- [14] Wasz-Hockert O, Genz H, Landmann H., Ocklitz H.W. Influence de la vaccination des nouveau-nés par le BCG sur l'incidence des méningites tuberculeuses post-primaires chez l'enfant. Bulletin de l'UITMR, 1988 ; 63 : 52-4.
- [15] Trnka L, Dankova D, Svandova E. Six years' experience with the discontinuation of BCG vaccination. Tubercle and Lung Disease 1993 ; 74 : 167-72.
- [16] Romanus V, Svensson A, Hallander HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. Tubercle and Lung Disease 1992 ; 73 : 150-61.
- [17] Decludt B, Campese C. Institut de veille sanitaire. Les cas de tuberculoses déclarés en France en 1998 et 1999. BEH 2001 ; 10 : 41-3.
- [18] International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guérin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis. Tubercle Lung Dis 1994 ; 75 : 179-80.
- [19] Fine PE. The BCG story lessons from the past and implications for the future. Rev Infect Dis 1989 Mar-Apr ; Suppl 2 : S353-9.
- [20] Medical Research Council. BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early life. Bull WHO 1972 ; 46 : 371-85.
- [21] D'Arcy Hart P., Sutherland I. BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life. Final report to the Medical Research Council. BMJ 1977 ; 2 : 293-95.
- [22] Gernez-Rieux C, Gervois M. Protection conférée par le BCG pendant les vingt années suivant la vaccination. Bull WHO 1973 ; 48, 139-54.
- [23] Reider HL. Interventions for tuberculosis control and elimination. Editions International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD), 2002.
- [24] Alexander M, Marcus BS, David N, Rose N, M.D., Henry S, Sacks, Ph. D., Clyde B, Schechter MD. BCG Vaccination to prevent tuberculosis in health care workers : a decision analysis. Preventive Medicine 1997 ; 26 : 201-207.
- [25] Paul D. Greenberg, Kevin G. Lax, Clyde B. Schechter. Tuberculosis in House Staff. A decision analysis comparing the tuberculin screening strategy with the BCG vaccination. Am Rev Respir Dis 1991 ; 490-495.
- [26] J.P. Stevens, T.M. Daniel. Bacille Calmette Guérin immunization of health care workers exposed to multidrug-resistant tuberculosis : a decision analysis. Tubercle and Lung Disease 1996 ; 77 : 315-321.
- [27] Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Jarlier V. Surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants en France en 1998. BEH 2002 ; 16/17 : 71-72.