



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 octobre 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 26 novembre 2004 (JO du 02 décembre 2004)

VACCIN BCG SSI, poudre et solvant pour suspension injectable
B/1 flacon (10 doses) avec nécessaire d'injection (CIP : 364 664-2)
B/1 flacon (10 doses) sans nécessaire d'injection (CIP : 364 660-7)

Laboratoire SANOFI PASTEUR MSD

BCG (Bacilles de Calmette-Guérin), *Mycobacterium bovis*, souche danoise 1331, vivante atténuée

Code ATC : J07AN01 (Vaccins bactériens tuberculeux)

Date de l'AMM : 15 juin 2004 (procédure de reconnaissance mutuelle ; pays rapporteur : Danemark) Rectificatif : 17 juin 2009

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

« Immunisation active contre la tuberculose.

Le vaccin BCG SSI doit être utilisé selon les recommandations nationales officielles. »

Posologie : cf. RCP

Modifications principales apportées au RCP depuis l'évaluation du dossier d'inscription initiale :

Effets indésirables supplémentaires :

« Une sensibilité ou un érythème peuvent apparaître au niveau du site d'injection.

Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins).

Quelques cas de syncope, d'épilepsie et de convulsion ont été rapportés lors de la surveillance après la commercialisation chez les patients ayant reçu des injections.

Une réponse excessive au Vaccin BCG SSI peut résulter en une ulcération suppurative. Ce risque peut être augmenté en cas d'injection sous-cutanée ou d'un surdosage.

L'avis d'un expert doit être demandé pour la mise en place d'un traitement approprié pour les infections systémiques ou les infections locales persistantes suite à la vaccination avec Vaccin BCG SSI. »

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi supplémentaires :

« Pour les effets indésirables dus à une infection suite à la vaccination avec le vaccin BCG et pour la sensibilité de cette souche aux médicaments anti-tuberculeux, voir rubrique 4.8 du RCP.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 heures doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immatunité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée ».

Recommandations du Haut Conseil de la santé publique :

Depuis la publication du décret (17 juillet 2007) de suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents et de la circulaire d'application, 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.

Recommandations particulières :

La population cible est limitée aux populations suivantes :

Pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose, la vaccination par le BCG est recommandée dès la naissance.

Les nourrissons de moins de 3 mois sont vaccinés par le BCG sans test tuberculinique préalable.

Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans. L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine préalable à la vaccination doit être réalisée à partir de l'âge de 3 mois pour éviter de vacciner un enfant qui aurait été contaminé.

La vaccination ne s'applique qu'aux personnes ayant une intradermoréaction à la tuberculine négative.

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

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

Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse, selon les estimations de l'OMS, et en tenant compte de certaines imprécisions liées aux difficultés du recueil fiable des données épidémiologiques dans certains pays, sont :

- le continent africain dans son ensemble ;
- le continent asiatique dans son ensemble, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient ;
- les pays d'Amérique Centrale et du Sud ;
- les pays d'Europe Centrale et de l'Est y compris les pays de l'ex-URSS ;
- dans l'Union européenne : Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie.

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

Elle doit être pratiquée :

- 1 - pour vérifier l'absence de tuberculose avant vaccination, excepté chez les nourrissons de moins de trois mois qui sont vaccinés sans test préalable ;
- 2 - au cours des enquêtes autour d'un cas de tuberculose
- 3 - comme aide au diagnostic de la tuberculose ;
- 4 - comme test de référence dans le cadre de la surveillance des professions énumérées aux articles R.3112-1 et R.3112-2 du CSP.

En milieu professionnel :

Bien que le HCSP, ait recommandé, dans son avis du 5 mars 2010, la levée de l'obligation de vaccination par le BCG pour les professionnels concernés, la réglementation n'a pas été modifiée. Une vaccination par le BCG, même ancienne, reste exigée à l'embauche pour les étudiants et les professionnels mentionnés aux articles R.3112-1 (alinéa C) et R.3112-2 du Code de la santé publique (en l'absence d'IDR positive).

Les professionnels non libéraux peuvent être pris en charge par leur employeur selon l'article R4426-6 du code du travail : « sur proposition du médecin du travail, l'employeur recommande aux travailleurs non immunisés contre les agents biologiques pathogènes auxquels ils sont ou peuvent être exposés de réaliser, à sa charge, les vaccinations appropriées ».

Schéma vaccinal

Pour les enfants à risque élevé de tuberculose :

- de la naissance à l'âge de 2 mois révolus : 0,05 ml de BCG par voie intradermique sans IDR préalable ;
- entre 3 et 11 mois révolus : 0,05 ml de BCG par voie intradermique après IDR négative ;
- à partir de l'âge de 12 mois : 0,1 ml de BCG après IDR négative.

Population cible :

La population cible de la vaccination par le BCG correspond aux enfants à risque élevé de tuberculose (cf. avis du CSHPF du 9 mars 2007).

Dans son avis du 30 septembre 2005¹, le CTV avait estimé le nombre d'enfants considérés à risque élevé de tuberculose parce qu'originaires d'un pays de forte endémicité ou nés de parents originaires d'un tel pays à un peu plus de 12 % de l'ensemble des enfants, soit environ 100 000 enfants² par cohorte annuelle de naissances.

Par ailleurs, la vaccination est recommandée aux enfants résidant en Ile de France ou en Guyane soit environ 190 000 naissances par an³.

Il y a recouvrement entre ces deux populations.

Au total, on peut donc estimer que la population cible de la vaccination par le BCG chez les enfants à risque élevé de tuberculose est inférieure à 290 000 enfants par an.

Il conviendrait de rajouter les adultes pour lesquels la vaccination est obligatoire et qui n'auraient pas été vaccinés dans l'enfance, mais cette population est sans doute négligeable.

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mai 2011), cette spécialité a fait l'objet de 128 945 prescriptions. Le vaccin BCG est prescrit à 80% par des pédiatres. Cette spécialité est prescrite majoritairement (100 589, soit 78%) chez les enfants âgés de moins de 9 mois.

¹ Avis du Comité technique des vaccinations / du conseil Supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination par le vaccin BCG et au renforcement des moyens de la lutte antituberculeuse en France, séance du 30 septembre 2005.

² 12 % x 824 641 naissances en 2009 (source : www.insee.fr)

³ 181 557 naissances en Ile de France et 6171 naissances en Guyane en 2009 (source : www.insee.fr)

Analyse des données cliniques :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique.

Les données de pharmacovigilance disponibles (PSUR du 01 septembre 2009 au 31 août 2010) ont été prises en compte et ne modifient pas le profil de tolérance du médicament.

Les données⁴ acquises de la science sur la tuberculose et les recommandations en termes de prévention ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 29 septembre 2004.

Réévaluation du service médical rendu :

Ce vaccin prévient d'une infection grave qui peut mettre en jeu le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport immunogénicité / effets indésirables de cette spécialité est important.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique.

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important** dans les populations recommandées par le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de mars 2011.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM et dans les populations recommandées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

⁴ BEH du 22 mars 2011 – N°10/11