



**Organisation
mondiale de la Santé**
Bureau régional de l'Afrique

**SÉRIE DE NOTES D'ORIENTATION RAPIDE DU BUREAU RÉGIONAL DE L'OMS
POUR L'AFRIQUE SUR LA COVID-19**

SÉRIE 6 : COVID-19 ET PREVENTION

NUMÉRO 006-04 : Effets de la vaccination par le BCG sur la COVID-19

Sur la base des informations disponibles au 25 décembre 2020

Document de synthèse rapide-Numéro : 006-04 – Effets de la vaccination par le BCG sur la COVID-19

WHO/AF/ARD/DAK/18/2021

© Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l’Afrique, 2021

Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d’utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l’œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l’œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Dans l’utilisation qui sera faite de l’œuvre, quelle qu’elle soit, il ne devra pas être suggéré que l’OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L’utilisation de l’emblème de l’OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d’ajouter la clause de non responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n’a pas été établie par l’Organisation mondiale de la Santé (OMS). L’OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l’exactitude de la présente traduction. L’édition originale anglaise est l’édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l’Organisation mondiale de la propriété intellectuelle.

Citation suggérée : Note d’orientation succincte numéro : 006-04 — Effets de la vaccination par le BCG sur la COVID-19. Brazzaville : Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l’Afrique, 2020. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l’adresse <http://apps.who.int/iris>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l’OMS, voir <http://apps.who.int/bookorders>. Pour soumettre une demande en vue d’un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <http://www.who.int/about/licensing>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d’obtenir cette permission du titulaire du droit d’auteur. L’utilisateur s’expose seul au risque de plaintes résultant d’une infraction au droit d’auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n’impliquent de la part de l’OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d’une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l’objet d’un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l’OMS, de préférence à d’autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu’il s’agit d’un nom déposé.

L’Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l’interprétation et de l’utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l’OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Conception et impression : Le Bureau régional de l’OMS pour l’Afrique, République du Congo

1	Note d'orientation succincte numéro : 006-04
2	DOMAINE DE RECHERCHE : COVID-19 ET PREVENTION
3	TITRE : Effets de la vaccination par le BCG sur la COVID-19
4	DATE DE PUBLICATION : 01/16/2021
5	<p>CONTEXTE</p> <p>La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a été découverte pour la première fois à Wuhan (Chine) en décembre 2019. Au 25 décembre 2020, plus de 77,5 millions de personnes avaient été infectées par le SARS-CoV-2, le virus responsable de la COVID-19, et plus de 1,7 million d'individus étaient décédés des suites de COVID-19.[1] En 2019, plus de 10 millions de personnes dans le monde ont contracté la tuberculose et plus de 1,4 million de personnes en sont mortes.[2] Le vaccin bacille Calmette-Guerin (BCG) est utilisé depuis près d'un siècle pour prévenir la tuberculose. Plusieurs pays à travers le monde ont adopté un programme de vaccination systématique par le BCG dès la naissance, tandis que d'autres administrent le vaccin BCG uniquement aux personnes exposées à un risque élevé. Connu pour avoir des effets non spécifiques sur d'autres maladies, le BCG a également été utilisé comme un traitement du cancer de la vessie.[3] Selon plusieurs études, le BCG pourrait avoir un effet protecteur contre l'infection par le SARS-CoV-2 et la COVID-19, ce qui signifie que les données factuelles présentées ici proviennent d'une revue systématique de la littérature sur l'association de la vaccination par le BCG et les cas ou décès liés à la COVID-19.</p>
6	<p>STRATÉGIE DE RECHERCHE/MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE</p> <p>Une recherche systématique a été effectuée dans PubMed et dans les bases de données de l'OMS sur la COVID-19 entre le 10 et le 23 décembre 2020, grâce à une combinaison des termes de recherche suivants : COVID, COVID-19, SARS-CoV-2, bacille Calmette-Guerin, Bacillus Calmette-Guerin, et BCG. Par ailleurs, nous avons effectué des recherches à partir des listes de références bibliographiques figurant dans les études potentiellement éligibles, et à partir des revues connexes obtenues des deux bases de données. Nous avons inclus des études de tout modèle publiées en anglais entre le 1^{er} décembre 2019 et le 23 décembre 2020, qui ont fourni des données sur la COVID-19 chez les personnes à qui le vaccin BCG a été administré ou qui se sont fait inoculer ce vaccin pour une affection quelconque.</p> <p>La recherche a permis de recenser 167 études dans PubMed, 145 études dans la base de données de l'OMS sur la COVID-19 et 15 études à partir des listes de références bibliographiques. Après examen et élimination des doublons, 41 études répondaient aux critères d'inclusion. Sur les 42 études prises en compte, une étude a été spécifiquement menée en Afrique (au Nigéria) et une autre étude a été publiée en version préliminaire, c'est-à-dire sans faire l'objet d'un examen collégial. Nous présentons une analyse descriptive des résultats.</p>
7	SYNTHÈSE DES PUBLICATIONS MONDIALES SUR LE SUJET

Il a été établi que 21 études étaient des études épidémiologiques, qu'une étude était un rapport de cas, et que les autres études étaient soit des études d'observation de cohortes, soit des études écologiques.

Il a été établi dans deux études que le BCG était administré par voie intravésicale à des patients pour le traitement du cancer de la vessie. [3, 4] Quelques patients recevant le BCG ont développé la COVID-19, avec des issues favorables, et il a été conclu que même si les patients courent un risque élevé de développer la COVID-19, le BCG n'avait aucun effet sur l'issue sanitaire chez un patient atteint de la COVID-19.

Plusieurs études épidémiologiques ou écologiques avaient analysé des données issues de plusieurs pays à travers le monde qui avaient ou non adopté des programmes de vaccination systématique par le BCG. [5-26] Des données sur la COVID-19 et sur les programmes de vaccination par le BCG ont été recueillies auprès de diverses sources, notamment la notification des cas en ligne et les bases de données gouvernementales. Les résultats de ces études montrent que, d'une manière générale, les pays qui ont adopté très récemment ou qui adoptent des programmes de vaccination systématique par le BCG enregistrent moins de cas et de décès liés à la COVID-19 par rapport aux pays ne disposant d'aucun programme de vaccination par le BCG ou aux pays qui ont arrêté la vaccination par le BCG il y a plusieurs décennies.

Il y avait également plusieurs études observationnelles rétrospectives, des études de cohorte ou des rapports de cas décrivant les effets de la vaccination par le BCG sur les résultats en matière de COVID-19. [27-43] En résumé, les données générées par ces études indiquent que le BCG était associé à une incidence réduite de la COVID-19, à une moindre gravité de la COVID-19, à moins de symptômes compatibles avec la COVID-19, ou à des taux de mortalité plus faibles. Les analyses de quelques études ont montré qu'il n'existe aucune association entre la vaccination par le BCG et le nombre de cas, la mortalité ou la gravité de la maladie. [10, 29, 32, 37]

En général, plusieurs des études ont révélé que le BCG peut avoir un effet protecteur contre la gravité de la COVID-19 et la mortalité liée à cette maladie. Cette situation peut être attribuée à « l'immunité entraînée » en lien avec la réponse immunitaire au sens large qui est associée au BCG. [8]

8 SYNTHÈSE DES PUBLICATIONS FAITES SUR LE SUJET EN AFRIQUE

Sur les études identifiées, une seule a été menée en Afrique, au Nigéria, [9] et le reste des études ont présenté des données mondiales concernant certains pays africains. Les données de l'étude réalisée sur l'Afrique semblent indiquer qu'une couverture vaccinale par le BCG plus faible était associée avec un nombre plus élevé de cas de COVID-19 et de décès liés à cette maladie. Dans une méta-analyse portant sur 160 pays, il a été signalé que les pays d'Afrique du Nord (et certains pays

	<p>du Moyen-Orient) présentant une couverture vaccinale supérieure à 70 % par le BCG présentaient toujours des taux élevés d'infection par le SARS-CoV-2.[13]</p>
<p>9</p>	<p>CONCLUSIONS SUR LA POLITIQUE À MENER</p> <ul style="list-style-type: none"> ✚ Les études montrent que la vaccination par le BCG peut avoir un effet protecteur contre les formes graves de COVID-19. ✚ La vaccination par le BCG peut aussi réduire la mortalité liée à la COVID-19. ✚ L'administration intravésicale du BCG pour le traitement du cancer de la vessie n'avait aucun effet sur la COVID-19. ✚ Les pays qui se sont dotés de programmes obligatoires de vaccination par le BCG ont des taux d'infection et de mortalité plus faibles que ceux qui n'en ont pas. <p>En conclusion, les personnes avec des antécédents de vaccination par le BCG semblent avoir les formes moins graves de la COVID-19 et courent moins de risques de succomber à la maladie. Des études épidémiologiques révèlent que les pays qui ont adopté des programmes de vaccination systématique par le BCG enregistrent des taux d'infection par la COVID-19 et de mortalité plus faibles.</p>
<p>10</p>	<p>RECHERCHES EN COURS DANS LA RÉGION AFRICAINE</p> <p>Plusieurs études sont en cours dans le monde, au nombre desquelles des essais cliniques, notamment dans plusieurs pays d'Afrique, afin d'aborder comme il se doit les effets de la vaccination par le BCG sur l'infection par le SARS-CoV-2 et l'évolution ou l'issue de la COVID-19.[11, 44]</p>
<p>11</p>	<p>RECOMMANDATIONS DU BUREAU RÉGIONAL DE L'AFRIQUE CONCERNANT LA POURSUITE DES RECHERCHES</p> <p>La vaccination par le BCG à la naissance ou pour d'autres groupes à haut risque de contracter la tuberculose et d'autres mesures de prévention et de prise en charge de la COVID-19 doivent se poursuivre en attendant que les données sur la question de savoir si la vaccination par le BCG a un effet protecteur contre la COVID-19, particulièrement en Afrique, deviennent disponibles.</p>

Références

1. WHO, *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic: Numbers at a glance*. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (Accessed 25 December 2020), 2020.
2. WHO, *Global tuberculosis report 2020*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf> (Accessed 25 December 2020), 2020.
3. Akan, S., et al., *COVID-19 infection threat in patients with high-risk non-muscle invasive bladder cancer receiving intravesical BCG therapy*. *Int J Clin Pract*, 2020: p. e13752.
4. Karabay, O., et al., *Investigation of the frequency of COVID-19 in patients treated with intravesical BCG*. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2020. **66Suppl 2**(Suppl 2): p. 91-95.
5. Berg, M.K., et al., *Mandated Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination predicts flattened curves for the spread of COVID-19*. *Sci Adv*, 2020. **6**(32): p. eabc1463.
6. Ebina-Shibuya, R., et al., *Current national policies for infant universal bacille Calmette-Guerin vaccination were associated with lower mortality from coronavirus disease 2019*. *Clin Exp Vaccine Res*, 2020. **9**(2): p. 179-182.
7. Escobar, L.E., A. Molina-Cruz, and C. Barillas-Mury, *BCG vaccine protection from severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020. **117**(30): p. 17720-17726.
8. Gursel, M. and I. Gursel, *Is global BCG vaccination-induced trained immunity relevant to the progression of SARS-CoV-2 pandemic?* *Allergy*, 2020. **75**(7): p. 1815-1819.
9. Hassan, Z., M.J. Hashim, and G. Khan, *Population risk factors for COVID-19 deaths in Nigeria at sub-national level*. *Pan Afr Med J*, 2020. **35**(Suppl 2): p. 131.
10. Hensel, J., et al., *Protection against SARS-CoV-2 by BCG vaccination is not supported by epidemiological analyses*. *Sci Rep*, 2020. **10**(1): p. 18377.
11. Islam, M.Z., M.K. Zahan, and M.A.A. Al-Bari, *Convergence between global BCG vaccination and COVID-19 pandemic*. *J Med Virol*, 2020.
12. Jirjees, F.J., Y.H. Dallal Bashi, and H.J. Al-Obaidi, *COVID-19 death and BCG vaccination programs worldwide*. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2020.
13. Joy, M., et al., *Is BCG associated with reduced incidence of COVID-19? A meta-regression of global data from 160 countries*. *Clin Epidemiol Glob Health*, 2021. **9**: p. 202-203.
14. Kumar, A., et al., *Global impact of environmental temperature and BCG vaccination coverage on the transmissibility and fatality rate of COVID-19*. *PLoS One*, 2020. **15**(10): p. e0240710.
15. Lerm, M., *On the relationship between BCG coverage and national COVID-19 outcome: could 'heterologous' herd immunity explain why some countries are better off?* *J Intern Med*, 2020. **288**(6): p. 682-688.
16. Li, W.X., *Worldwide inverse correlation between Bacille Calmette-Guerin immunization and COVID-19 morbidity and mortality*. *Res Sq*, 2020.
17. Lindestam Arlehamn, C.S., A. Sette, and B. Peters, *Lack of evidence for BCG vaccine protection from severe COVID-19*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020. **117**(41): p. 25203-25204.
18. Macedo, A. and C. Febra, *Relation between BCG coverage rate and COVID-19 infection worldwide*. *Med Hypotheses*, 2020. **142**: p. 109816.
19. Miller, A., et al., *Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced mortality for COVID-19*. *medRxiv*, 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.24.20042937v2.full.pdf>.
20. Miyasaka, M., *Is BCG vaccination causally related to reduced COVID-19 mortality?* *EMBO Mol Med*, 2020. **12**(6): p. e12661.

21. Ogimi, C., et al., *Association between live childhood vaccines and COVID-19 outcomes: a national-level analysis*. medRxiv, 2020.
22. Sharma, A., et al., *BCG vaccination policy and preventive chloroquine usage: do they have an impact on COVID-19 pandemic?* Cell Death Dis, 2020. **11**(7): p. 516.
23. Singh, B. and e. al., *Epidemiological determinants of acute respiratory syndrome coronavirus-2 disease pandemic and the role of the bacille-calmette-guerin vaccine in reducing morbidity and mortality*. J. Pure Appl. Microbiol. ; (14): 1007-1016, 20200423, 2020.
24. Urashima, M., et al., *BCG Vaccination and Mortality of COVID-19 across 173 Countries: An Ecological Study*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(15).
25. Wassenaar, T.M., G.S. Buzard, and D.J. Newman, *BCG vaccination early in life does not improve COVID-19 outcome of elderly populations, based on nationally reported data*. Lett Appl Microbiol, 2020. **71**(5): p. 498-505.
26. de Chaisemartin, C. and L. de Chaisemartin, *BCG vaccination in infancy does not protect against COVID-19. Evidence from a natural experiment in Sweden*. Clin Infect Dis, 2020.
27. Aksu, K., T. Naziroglu, and P. Ozkan, *Factors determining COVID-19 pneumonia severity in a country with routine BCG vaccination*. Clin Exp Immunol, 2020. **202**(2): p. 220-225.
28. Goenka, M., et al., *Seroprevalence of COVID-19 Amongst Health Care Workers in a Tertiary Care Hospital of a Metropolitan City from India*. J Assoc Physicians India, 2020. **68**(11): p. 14-19.
29. Hamiel, U., E. Kozer, and I. Youngster, *SARS-CoV-2 Rates in BCG-Vaccinated and Unvaccinated Young Adults*. JAMA, 2020. **323**(22): p. 2340-2341.
30. Hidvegi, M. and M. Nichelatti, *Bacillus Calmette-Guerin vaccination Policy and Consumption of Ammonium Chloride-Enriched Confectioneries May Be Factors Reducing COVID-19 Death Rates in Europe*. Isr Med Assoc J, 2020. **22**(8): p. 501-504.
31. Levi, M., et al., *Letter in response to article in journal of infection: Impact of routine infant BCG vaccination on COVID-19*. J Infect, 2020.
32. Luciani, M., et al., *Coinfection of Tuberculosis Pneumonia and COVID-19 in a Patient Vaccinated with Bacille Calmette-Guerin (BCG): Case Report*. SN Compr Clin Med, 2020: p. 1-4.
33. Madan, M., et al., *TB infection and BCG vaccination: are we protected from COVID-19?* Public Health, 2020. **185**: p. 91-92.
34. Matsuba, I., et al., *Survey of the current status of subclinical coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. J Infect Chemother, 2020. **26**(12): p. 1294-1300.
35. Moorlag, S., et al., *Safety and COVID-19 Symptoms in Individuals Recently Vaccinated with BCG: a Retrospective Cohort Study*. Cell Rep Med, 2020. **1**(5): p. 100073.
36. Noval Rivas, M., et al., *BCG vaccination history associates with decreased SARS-CoV-2 seroprevalence across a diverse cohort of healthcare workers*. J Clin Invest, 2020.
37. Patella, V., et al., *The bacillus Calmette-Guerin vaccination allows the innate immune system to provide protection from severe COVID-19 infection*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020. **117**(41): p. 25205-25206.
38. Samrah, S.M., et al., *COVID-19 outbreak in Jordan: Epidemiological features, clinical characteristics, and laboratory findings*. Ann Med Surg (Lond), 2020. **57**: p. 103-108.
39. Weng, C.H., et al., *Bacillus Calmette-Guerin vaccination and clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in Rhode Island, United States: a cohort study*. Epidemiol Infect, 2020. **148**: p. e140.
40. Wickramasinghe, D., et al., *Correlation between immunity from BCG and the morbidity and mortality of COVID-19*. Trop Dis Travel Med Vaccines, 2020. **6**: p. 17.
41. Sharma, A.K., et al., *Characteristics and Outcomes of Hospitalized Young Adults with Mild Covid - 19*. J Assoc Physicians India, 2020. **68**(8): p. 62-65.
42. Kinoshita, M. and M. Tanaka, *Impact of Routine Infant BCG Vaccination on COVID-19*. J Infect, 2020. **81**(4): p. 625-633.

43. Ozdemir, C., U.C. Kucuksezer, and Z.U. Tamay, *Is BCG vaccination affecting the spread and severity of COVID-19?* *Allergy*, 2020. **75**(7): p. 1824-1827.
44. ClinicalTrials.gov,
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID&term=BCG&cntry=&state=&city=&dist=>
(Accessed 25 December 2020), 2020.

NOTE D'ORIENTATION ELABOREE PAR : Cellule de gestion de l'information, du bureau régional de l'OMS AFRO/ IMST et le réseau Cochrane Africa