

Mise au point

Prise en charge des abcès locaux
et des adénopathies consécutifs
à la vaccination BCG

Décembre 2007

Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé



Les messages-clés

Depuis la disparition effective du Monovax® en décembre 2005, le BCG SSI® intradermique est l'unique vaccin disponible pour protéger contre la tuberculose.

L'obligation de la vaccination par le BCG pour les enfants et les adolescents est suspendue depuis le décret 2007-1111 du 17 juillet 2007, publié au *Journal Officiel* du 19 juillet 2007. La vaccination est désormais recommandée chez les enfants appartenant à des groupes à risque élevé de tuberculose dès le premier mois de vie.

L'injection intradermique chez le nouveau-né et le nourrisson est difficile et doit être bien maîtrisée. En effet, une erreur technique (injection trop profonde, surdosage) majore le risque d'effets indésirables locaux.

Une réaction locale avec induration voire une ulcération au site d'injection et/ou une adénopathie satellite de moins de 1 cm sont des réactions vaccinales attendues après une injection intradermique de BCG.

En cas d'apparition d'abcès au site d'injection ou d'adénopathie, il faut rappeler aux parents les principes de leur prise en charge qui reposent avant tout sur des mesures éducatives et hygiéniques. En effet, abcès et adénopathies guérissent sans traitement anti-infectieux ni acte chirurgical dans l'immense majorité des cas.

Introduction

La disparition effective du BCG applicateur multipuncture (Monovax®) depuis décembre 2005 contraint les vaccinateurs à pratiquer la vaccination BCG exclusivement par voie intradermique (BCG SSI®).

Or, la réalisation technique d'une injection intradermique de vaccin est difficile chez les nouveau-nés et les nourrissons et peut être source d'effets indésirables au site d'injection.

Un à trois mois après la vaccination, il est habituel de retrouver au niveau du site d'injection une induration suivie d'une lésion locale pouvant s'ulcérer quelques semaines plus tard et cicatriser après quelques mois. L'adénopathie régionale de taille inférieure à 1 cm, même en l'absence de lésion locale, est également une réaction prévisible de la vaccination.

Une erreur technique d'administration du vaccin BCG SSI® majore le risque d'effets indésirables localisés au niveau du site d'injection. La majorité de ces réactions correspond à des abcès.

Dans le cadre du suivi national de pharmacovigilance pour le vaccin BCG SSI®, plus de 40 % des 277 notifications d'abcès locaux colligées entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 juillet 2006 étaient associées à un mésusage (erreur technique d'injection, lieu d'administration non recommandé,...). Afin de réduire ce taux de mésusage, l'Afssaps a mis en œuvre un plan national de gestion des risques dès avril 2006.

L'Afssaps souhaite porter à l'attention des médecins- vaccinateurs, des recommandations de prise en charge des abcès locaux et adénopathies faisant suite à une vaccination BCG.

La vaccination contre la tuberculose

La tuberculose et le BCG

En France, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964. Son incidence moyenne diminue progressivement. La France est un pays de faible incidence avec un taux de 8,9/10⁵ habitants en 2005. Cependant, cette incidence est plus élevée dans certaines régions (notamment l'Île-de-France

et la Guyane) et certains groupes de population (parmi lesquels les personnes originaires de pays à forte incidence, les populations en situation de précarité (SDF, personnes vivant en collectivité,...). Les enfants résidant dans ces régions et appartenant à ces groupes de population sont plus exposés à la tuberculose et donc à risque plus élevé (www.invs.sante.fr).

Le BCG (bacille de Calmette et Guérin) est le seul vaccin utilisé pour protéger contre la tuberculose. C'est un vaccin bactérien vivant atténué dérivé de la souche *Mycobacterium bovis*.

À la suite des avis du *Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France* (CSHPF) du 30 septembre 2005 et du 9 mars 2007, d'une réflexion dans le cadre d'une audition publique, et de la mise en place d'un programme de lutte contre la tuberculose en France, l'obligation de vaccination des enfants et des adolescents par le BCG a été suspendue par décret du 17 juillet 2007 (décret n°2007-1111) et remplacée par une recommandation forte de vaccination BCG des enfants appartenant à des groupes à risque élevé de tuberculose dès le premier mois de la vie (www.sante.gouv.fr, dossier thématique tuberculose).

Le BCG - Passage du Monovax® au BCG SSI®

En France, la forme multipuncture du BCG (Monovax®) utilisée pour la vaccination de plus de 90 % des nourrissons a disparu fin 2005 en raison de nouvelles exigences de qualité pharmaceutique. Le seul vaccin disponible est désormais le BCG SSI® vivant atténué, dérivé de la souche danoise Copenhague 1331. Il répond aux normes de qualité de l'OMS et est largement utilisé dans le monde. Il se présente dans un flacon multidose sous forme lyophilisée à reconstituer au moment de l'utilisation avec 1 ml du solvant fourni. La quantité de produit reconstitué à injecter par voie strictement intradermique est de 0,05 ml avant l'âge de 12 mois et de 0,1 ml à l'âge d'un an et au-delà. Le site recommandé est la région deltoïdienne, à la jonction des tiers moyen et supérieur du bras. On peut utiliser le flacon multidose de vaccin pour vacciner plusieurs enfants, sous réserve de le garder au froid, à l'abri de la lumière, de l'administrer impérativement dans les 4 heures qui suivent sa reconstitution. L'injection se fait avec une seringue et une aiguille à biseau court (de 0,45 mm de diamètre extérieur [26G] et d'une longueur de 10 mm) différente pour chaque vaccination. Le passage du Monovax au vaccin BCG SSI® représente donc un changement de forme galénique, de mode d'administration et de souche vaccinale.

Réaction vaccinale attendue après injection BCG intradermique : une cicatrice quasi-inélucltable

Habituellement, le BCG SSI® n'entraîne pas de réaction générale, ni fièvre, ni fatigue.

En revanche, après l'injection, il se crée une petite papule pâle et la peau prend un aspect de peau d'orange sur une zone de 3 à 5 mm de diamètre. Cette réaction disparaîtra en quelques minutes. Ensuite, dans les 3 mois suivant la vaccination, il est habituel de retrouver une induration au site d'injection, suivie d'une lésion locale pouvant s'ulcérer avec un écoulement quelques semaines plus tard et cicatriser après quelques mois, laissant une petite cicatrice plate.

La survenue d'un ganglion de moins de un centimètre sous l'aisselle du même côté que le bras vacciné, même en l'absence de lésion locale, est une réaction prévisible du BCG. La persistance définitive d'une cicatrice est la règle. Ces différents aspects sont des effets attendus de la vaccination. Néanmoins, les parents doivent être prévenus de leur survenue avant le geste vaccinal, afin de ne pas être surpris.

Suivi national de pharmacovigilance et plan national de gestion des risques

Enquête officielle de pharmacovigilance (Commission nationale de pharmacovigilance du 28/11/2006)

Depuis l'arrêt de commercialisation du Monovax®, une augmentation des notifications d'abcès au site d'injection du BCG SSI® a été observée.

Dès février 2006, ce signal identifié par le réseau national de pharmacovigilance a conduit l'Afssaps à mettre en place un suivi national de pharmacovigilance.

Un total de 495 notifications nationales a été rapporté entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 juillet 2006, constituées principalement d'effets indésirables(EI) loco-régionaux (n=384).

Soixante douze pour cent (277/384) des EI loco-régionaux concernaient des abcès associés ou non à des adénopathies et à de la fièvre. Beaucoup plus

rarement, ont été retrouvées des lymphadénopathies suppurées (n=5). En revanche, aucun cas d'atteinte systémique de type ostéite ou BCGite généralisée n'a été signalé durant cette période de recueil.

Les abcès ont été rapportés essentiellement chez des enfants âgés de 0 à 6 ans (soit 84,5 % des cas dont les deux-tiers entre 0 et 12 mois). Dans la majorité des cas, ces abcès sont apparus dans les 2 mois suivant la vaccination avec une taille comprise entre 1 et 3,5 cm. L'évolution a été favorable dans 84 cas (dont 47 avec séquelles de type cicatriciel), en cours d'évolution dans 120 cas au moment de l'analyse et inconnue dans 73 observations.

La prise en charge des abcès a été chirurgicale dans près d'un cas sur quatre.

Un mésusage du vaccin a été identifié dans 41,5 % des cas d'abcès, portant principalement sur le lieu d'injection (n=67), la voie d'administration (n=32) et la dose injectée selon l'âge (n=23).

Bien que les EI rapportés après mésusage de BCG aient représenté plus de 40 % des notifications d'abcès locaux enregistrées avec ce vaccin depuis sa mise sur le marché (septembre 2004) jusqu'au 31 juillet 2006, leur nombre reste faible si l'on considère que le total de personnes vaccinées durant cette période d'analyse est compris entre 297 800 et 561 500 selon l'estimation du nombre de vaccinations effectuées avec un flacon multidose.

Globalement, le taux de notifications d'abcès estimé chez le nourrisson de moins de 1 an est de l'ordre de 0,67 à 1,23/1 000 vaccinés (dans le RCP du produit, il est mentionné comme inférieur à 1/1000).

Cependant, on peut admettre que la sous-notification est importante comme le montre une première enquête publiée par le réseau de pédiatres et médecins généralistes Infovac FRANCE (*Archives de Pédiatrie* 2007 ; 14 :102-8). Ainsi, des EI locorégionaux ont été constatés par 52 % du total des médecins participants (n=579), 6 % seulement les ayant déclarés.

Plan national de gestion des risques

En avril 2006, l'Afssaps a décidé la mise en œuvre d'un plan national de gestion des risques (PGR) afin de minimiser le risque de survenue de réactions post-vaccinales avec le BCG SSI®, notamment liées à un mésusage avec :

en juin 2006 : l'application d'étiquettes autocollantes sur le conditionnement pour attirer l'attention sur la dose à injecter et le nombre de doses contenues dans 1 ml de flacon reconstitué ;

le 18 juillet 2006 : l'envoi d'une lettre d'information (<http://afssaps.sante.fr/htm/10/filltrpsc/lp060703.pdf>) ainsi que d'une brochure descriptive sur la technique d'injection intradermique par le laboratoire exploitant aux professionnels de santé (<http://afssaps.sante.fr/htm/10/filltrpsc/bcg.pdf>), suivi deux jours après, d'un point de pharmacovigilance de l'Afssaps ;

fin 2007 : le remplacement de l'aiguille intradermique actuelle par une aiguille plus courte (26G 0.45x10 mm à biseau court) dans le conditionnement du vaccin.

Les mesures prises en début d'année 2006 par l'Afssaps dans le cadre de ce plan national de gestion des risques montrent une diminution de l'ordre de 45 % du nombre des notifications d'abcès locaux entre le dernier semestre 2006 et le premier semestre 2007.

Prise en charge des abcès au site d'injection et des adénopathies

Il est rappelé que :

- l'évolution se fait dans la quasi-totalité des cas vers la guérison spontanée au bout de quelques mois ;
- aucun traitement antituberculeux ou antibiotique par voie locale ou générale n'a fait la preuve de son intérêt ;
- la prise en charge implique un accompagnement des enfants dans la durée;
- le bain et la douche sont autorisés dès le jour de la vaccination et quel que soit l'aspect de la réaction locale. En revanche, les baignades en piscine ou à la mer sont à proscrire en présence d'ulcération ou d'écoulement au site d'injection.

Il est recommandé :

En cas d'abcès :

- ▶ de le laisser à découvert en l'absence d'ulcération ou d'écoulement ou d'y appliquer un pansement sec dans le cas contraire afin de faciliter la cicatrisation ;
- ▶ d'envisager, si nécessaire, son incision si sa taille excède 3 cm et/ou s'il entraîne une gêne fonctionnelle ;

En cas de ganglion satellite suppuré :

- ▶ de le laisser à découvert en l'absence d'ulcération ou d'écoulement ou d'y appliquer un pansement sec dans le cas contraire afin de faciliter la cicatrisation ;
- ▶ d'envisager :
 - une ponction en cas de ganglion satellite volumineux (> 3 cm) afin d'éviter la fistulisation ;
 - une exérèse en cas de fistulisation.

Quelques recommandations pratiques en cas de mésusage

Il est recommandé :

En cas de sous-dosage :

- ▶ de ne pas réinjecter une dose vaccinale.

En cas d'administration d'un vaccin mal conservé ou périmé

- ▶ de surveiller l'apparition d'un nodule durant les deux mois suivant la vaccination qui suggérerait l'immunisation du patient. En l'absence de réaction locale, il est conseillé de renouveler l'injection.

En cas de surdosage supérieur à une dose de 0.2 ml

- ▶ de demander un avis spécialisé en urgence pour discuter de la mise sous traitement antituberculeux.

En cas de projection oculaire

- ▶ de rincer abondamment au sérum physiologique ;
- ▶ de jeter les lentilles, au besoin.

L’Afssaps a élaboré cette mise au point à partir des évaluations d’un groupe multidisciplinaire d’experts praticiens composé de :

M. Andrejak,
Y. Aigrain,
J. Caron,
A. Castot,
R. Cohen,
MA. Dommergues,
D. Floret,
J. Gaudelus,
N. Guérin,
C. Guy,
C. Kreft-Jaïs,
A. Jacquet,
N. Le Bonheur,
I. Morer
M. Ollagnier,
MC. Paty,
C. Perronne,
N. Veziris

**Ce document a été validé par la Commission d’AMM du 22 novembre 2007
présidée par le Pr D. Vittecoq.**

L’Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave et/ou inattendu doit obligatoirement être déclaré par les professionnels de santé aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV).

Cette mise au point est disponible sur le site internet :
www.afssaps.sante.fr



143/147, bd Anatole France - F-93285 Saint-Denis Cedex
tél. +33 (0) 1 55 87 30 00 - fax +33 (0) 1 55 87 30 12
www.afssaps.sante.fr