

# Informations et questions concernant le nouveau vaccin BCG

InfoVac 6 Avril 2016

Le laboratoire SPMSD commercialise en France le vaccin BCG. Depuis novembre 2014 le laboratoire Statens Serum Institute Danois fabriquant du BCG SSI® a du mal à répondre à la demande et est en rupture de production à compter de mars 2016, avec une éventuelle reprise à l'été 2016.

SPMSD a recherché de par le monde quel producteur de vaccin pourrait répondre à la demande et le laboratoire polonais Biomed-Lublin a été retenu. SPMSD va donc mettre à disposition à titre exceptionnel et transitoire en accord avec l'ANSM dans les centres de PMI, les CLAT, et les centres de vaccination, des unités de vaccin BCG destinées habituellement au marché polonais.

SPMSD est en train de se renseigner sur les habitudes vaccinales en Pologne, sachant que dans ce pays le BCG se fait à la naissance (environ 413 000 naissances en 2014) et que la couverture vaccinale tuberculose  $\geq 93\%$ . Il existe de grandes incertitudes tant sur la durée d'indisponibilité du BCG SSI que sur le nombre de doses (probablement limitées) du BCG Biomed-Lublin. **Ceci devrait amener les autorités de santé à redéfinir les cibles vaccinales du BCG pour les prioriser aux patients à très hauts risques dans la région Parisienne comme c'est le cas pour les autres régions de métropole.**

## Composition

Le vaccin BCG est dérivé de la souche initiale mycobacterium bovis de Calmette et Guérin, cultivée et reproduite dans plusieurs pays. Il s'agit de souches vivantes atténuées.

Composition pour 0,1 ml :

- BCG laboratoire Statens Serum Institute souche danoise 1331, 200 000 -800 000 unités viables

- BCG laboratoire Biomed-Lublin souche brésilienne Moreau 50 µg 150 000 – 600 000 unités viables

Nous ne savons quelle différence pourrait exister entre les souches danoise et brésilienne. On sait qu'à partir de la souche initiale Calmette Guerin chaque pays a vu évoluer sa propre souche

## Présentation (boîtes de 5 vaccins)

Il est présenté en boîte de 5 kits, équivalents après reconstitution à 5 flacons de vaccin. Chaque kit se présente sous la forme de 2 ampoules, 1 ampoule transparente de solvant (1 ml de NaCl) + 1 ampoule colorée brune contenant la poudre BCG lyophilisée (excipient : glutamate de sodium). Un kit reconstitué contient théoriquement dans une ampoule 10 doses de 0,1 ml


Comme la majorité des vaccins, il se conserve au réfrigérateur entre 2 et 8°, à l'abri de la lumière

Date de péremption : dernier jour du mois indiqué sur l'emballage (la péremption actuelle du vaccin est au 30 juin 2017). **SPMSD fournit 1 seringue (1ml graduée en centième de ml) et 2 aiguilles (1 aiguille pour prélever + 1 pour injecter 26G / 0,45X10mm par ampoule de vaccin).**


Selon la notice, le vaccin doit être administré **aussitôt sa reconstitution**. Pour l'instant et étonnamment, il ne semble pas possible de prélever successivement plusieurs doses de 0,1 ml à partir d'une ampoule et les utiliser par la suite, dans les 4 h comme pour le BCG SSI®. Il sera donc difficile de regrouper les vaccinations en utilisant une ampoule pour plusieurs enfants, ce qui ôte en partie l'intérêt à recommander la vaccination dans les centres de PMI, CLAT ou centre de vaccination.

## Préparation du vaccin

**Préparation correcte du vaccin BCG contre la tuberculose permettant d'obtenir une suspension homogène**




**Etape 1**  
Désinfecter minutieusement le col de l'ampoule contenant le solvant (ampoule en verre transparent) et l'ampoule contenant la poudre (ampoule en verre brun) avec un coton imbibé d'alcool éthylique à 70% et attendre l'évaporation complète du désinfectant.





**Etape 5**  
Verser à nouveau le contenu dans l'ampoule en verre brun le long de la paroi supérieure tout en tournant doucement l'ampoule. Évitez de secouer et/ou de faire mousser.

**Etape 2**  
Casser l'ampoule contenant la poudre en utilisant la lime fournie dans la boîte (passer la lime au niveau de la partie rétrécie de la paroi de l'ampoule puis la casser avec précaution), et l'ampoule contenant le solvant (celle-ci est auto-cassable).




**Etape 6**  
Mélanger la suspension dans l'ampoule en réalisant un mouvement circulaire doux. Évitez de secouer et/ou de faire mousser.


**Etape 3**  
Une fois les 2 ampoules ouvertes, prélever la totalité du solvant (1mL) de l'ampoule transparente avec la seringue puis le verser le long de la paroi supérieure de l'ampoule en verre brun en tournant doucement.




**Etape 7**  
Si besoin, répéter les étapes 4 à 6 jusqu'à obtenir une suspension homogène. Après reconstitution, la solution doit être homogène, limpide et sans particules visibles.



**Etape 4**  
Aspirer l'ensemble du contenu dans la seringue en évitant de faire mousser et/ou de secouer.




**Etape 8**  
Prélever **1 dose de vaccin de 0,1 mL** pour un patient, et ce quel que soit son âge. **Le vaccin doit être administré immédiatement après sa reconstitution.**




Une ampoule de vaccin reconstitué contient 10 doses de 0,1mL.  
Le vaccin doit être administré par voie intra-dermique, vous pouvez vous reporter au RCP joint.

**Pour éviter une préparation incorrecte du vaccin BCG contre la tuberculose :**



Ne pas verser le solvant avec un jet trop puissant dans l'ampoule.



Ne pas secouer ou mélanger fortement pour éviter la formation de mousse dans l'ampoule.

**Si toutefois suite à une manipulation incorrecte, il apparaît de la mousse, des flocculats ou des particules : Ne pas administrer le vaccin et jeter l'ampoule conformément à la réglementation en vigueur.**

- Le temps de préparation paraît un peu long : plusieurs étapes délicates pour la mise en suspension
- Il semble que l'ampoule de solvant ne soit pas autocassable : il faut en désinfecter le col de avec de l'alcool à 70°, laisser sécher et la couper avec une petite lime.

### Technique vaccinale

Injection Intradermique stricte au niveau de la partie postero-externe du bras gauche, à l'union du tiers moyen et supérieur au niveau du muscle deltoïde, avec une seringue de 1 ml divisée en centièmes surmontée d'une aiguille à biseau court (**obligatoirement** 26G/0,45x10mm) indispensables à une injection correcte. Si on procède à une désinfection de la peau avant vaccination, il faut laisser l'antiseptique s'évaporer avant d'injecter le vaccin. Le RCP précise que la quantité à injecter est identique quelque soit l'âge « *après administration de 0,1 ml une papule plus claire d'environ 7 mm de diamètre se forme, qui disparaît en quelques minutes* »

Ceci est en contradiction avec les recommandations de l'OMS qui préconise 0,05 ml pour les nouveaux nés. En fait, comme pour le BCG SSI®, **l'important est l'obtention d'une papule intradermique de quelques mm de diamètre** : l'important est d'injecter strictement en intra dermique, (on sent une résistance au moment de la poussée du piston) sans insister pour injecter toute la dose. En effet, au contact des cellules de Langerhans, une quantité suffisante de mycobactéries pour provoquer la réaction immunitaire ; dès l'apparition d'une papule, on considère que cela est suffisant. L'injection d'une dose complète peut conduire à un reflux du produit au site de l'injection voire à un passage en sous cutané augmentant le risque d'effets indésirables.

En pratique, après vaccination par BCG SSI on constate que la réaction locale (si elle peut témoigner du processus immunitaire) ne dépend pas toujours du volume injecté ; un faible volume peut provoquer un granulome local bien visible et persistant.

Le risque d'augmentation des effets indésirables est réel si une **formation complémentaire des vaccinateurs** n'est pas rapidement organisée. Il y a quelques années, lors de l'implémentation du BCG SSI® une large étude réalisée par InfoVac avait été mis en place (*Dommergues MA Vaccine 2009;27:6967*). Un observatoire de ce type serait probablement utile.

#### Indications du vaccin

Depuis quelques mois, suite aux articles montrant que la vaccination des enfants présentant un déficit immunitaire combiné sévère ont une évolution péjorative lorsqu'ils sont vaccinés dans le premier mois (*Marciano J Allergy Clin Immunol 2014;133:1134-41*) il paraît prudent d'attendre l'âge de 1 mois pour vacciner.

#### Contre-indications

Idem que celles que l'on connaît

A noter que la précaution de ne pas vacciner sur une zone d'eczéma ne figure pas

Pour le prématuré il est indiqué que la vaccination est possible à partir du poids de 2 kg

#### Interactions

« *Le vaccin BCG peut être administré concomitamment avec d'autres vaccins inactivés ou atténués* »

#### Réactogénicité et tolérance

RCP : « *Après 2 à 4 semaines, une infiltration, qui peut durer plusieurs semaines, se forme au site d'injection. La plupart du temps, au niveau supérieur de l'infiltration, une papule se forme, suivie d'une ulcération d'environ 2 à 5 mm de diamètre, n'excédant pas 10 mm. La lésion cicatrise seule 2 à 3 mois après la vaccination, laissant une cicatrice blanchâtre de plusieurs mm de diamètre. La papule peut suinter pendant une période plus longue chez certaines personnes., ce qui n'est pas un signe de complication et ne requiert pas de traitement mais doit être maintenu propre* ».

*Infiltration, bouton, ulcération avec parfois écoulement de liquide séreux cicatrisent spontanément sans traitement et habituellement dans les 3 mois suivant la vaccination*

*La tuméfaction des ganglions lymphatiques régionaux, principalement des ganglions lymphatiques axillaires jusqu'à 15 mm doit être considérée comme une réaction normale.*

*Si la vaccination BCG est suivie de réactions locales dans les 24-48h et d'abcès dans les 5-7 jours, la présence d'une infection tuberculeuse pré-existante peut être suspectée.*

*Si vous avez utilisé plus de vaccin que vous n'auriez dû : le surdosage cause une augmentation significative du nombre de complications concernant les ganglions lymphatiques, une ulcération étendue (plus de 1 cm de diamètre), des abcès ou cicatrices hypertrophiques »*

Les données de bibliographie indiquent la survenue d'abcès et d'adénites avec une fréquence similaire à ce qui est connu pour le BCG SSI

La fiche d'informations de l'ANSM sur les effets secondaires locaux être utilisée et distribuée aux familles.

Un contact pour une prise d'informations auprès des pédiatres polonais est souhaitable.