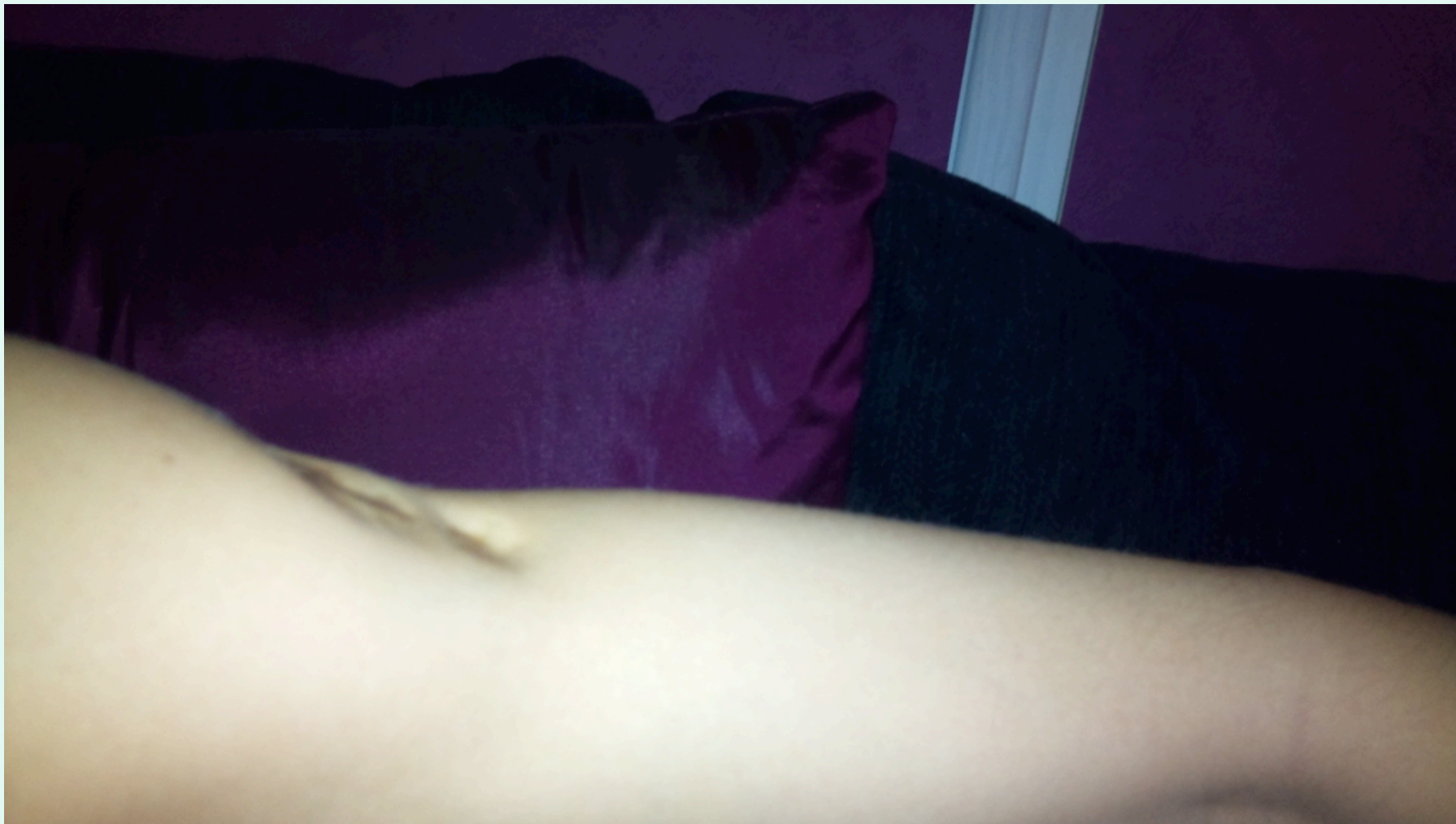


BCG : surdosage par voie IM Que proposer ?

**J. Gaudelus, L. De Pontual, F. Zenkhri,
P. Valdiguie, R. Cohen**











Loulia, 1 mois 10 jours, hospitalisée pour suspicion de maltraitance

Le 20/11/2007 : BCG 1 ml IM cuisse gauche

Information de la mère → plainte

Déclaration en pharmacovigilance

Le 21/11/2007 : INH 10 mg/kg/j

RFM 10 ml/kg/j

Echographie cuisse : aucune collection ni épaissement visible

Le 03/12/2007 : mobilité normale, peau normale, pas d'infiltration ni d'induration

Le 17/12/2007 et le 07/01/2008 : idem

Le 21/01/2008 : palpation zone indurée 1 cm x 2 cm

Echographie : petit granulome sous-cutané

Arrêt du traitement (2 mois)

Le 10/02 et le 10/03/2008 : petit nodule ; écho : idem

Le 14/04/2008 : RAS

Le 08/09/2008 : examen normal, disparition du nodule en échographie

Clémence, 10 mois (le 10/06/2008)

**Mélange 0,5 ml vaccin Hépatite B
 0,8 ml BCG reconstitué
 1,3 ml → 0,7 ml de mélange IM**

Examen 48 heures plus tard :

placard inflammatoire ≈ 10 mm pt de ponction

tuméfaction profonde ≈ 2 cm

traitement : Isoniazide : 5 mg/kg

Rifampicine : 10 mg/kg

08/07/2008, un mois plus tard : tuméfaction cuisse gauche ≈ 1 cm

} 3 mois

Septembre : 3 mois

« fistulisation spontanée » cuisse gauche

qq ml liquide caséux tari spontanément

à 2 reprises écoulement peu important

23/10, 4 mois

induration minime, sans écoulement, sans autre signe

Sarah, 1 mois et demi

20 fois la dose de BCG IM dans la cuisse droite en février 2010

Qq jours après : Isoniazide 10 mg/kg

Rifampicine : 20 mg/kg

Traitement jusqu'au 20 avril 2010

Echographie cuisse le 05/03/2010 :

petit granulome des tissus cellulo-graisseux sous-cutanés

**Le 07/04/2010 : discrète hyper-échogénicité graisse sous-cutanée
en lieu et place du granulome**

**Le 23/06/2010 : cicatrice punctiforme au lieu d'injection du BCG,
petit nodule à la palpation < 0,5 cm**



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

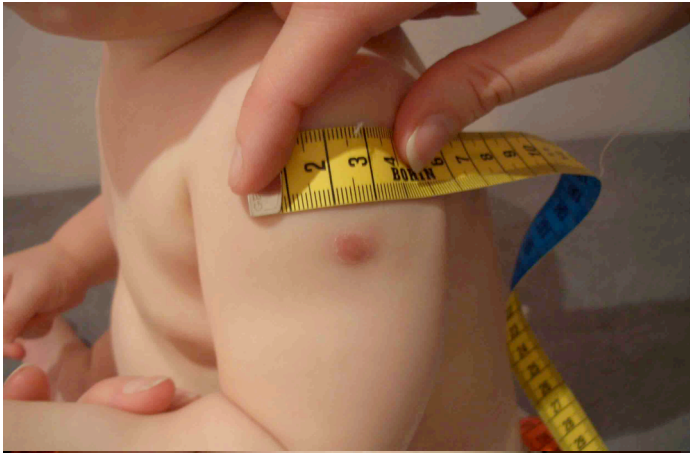


le BCG SSI[®] vivant atténué, dérivé de la souche danoise Copenhague 1331. Il répond aux normes de qualité de l'OMS et est largement utilisé dans le monde. Il se présente dans un flacon multidose sous forme lyophilisée à reconstituer au moment de l'utilisation avec 1 ml du solvant fourni. La quantité 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

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'Assaps a mis en œuvre un plan national de gestion des risques dès avril 2006.



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).

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.

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.

Sensibilité des souches de BCG aux antituberculeux



BCG Danemark SSI 1331

	Concentration : µg/ml	S/R	CMI mg/ml
Isoniazide	0,1	S	0,4
Isoniazide	0,4	S	
Rifampicine	1,0	S	0,016-2
Rifabutine	0,5	S	0,016
Pyrazinamide	100	R	> 800
Ethambutol	5,0	S	2,5
Ethionamide	5,0	S	
Ciprofloxacine	1,0	S	0,75
Gloxacine	1,0	S	
Streptomycine	1,0	S	2
Amikacine	1,0	S	
Kanamycine	5,0	S	
Capreomycine	2,5	S	
Clarithromycine	0,25		0,07-0,15

Conclusion

- En cas d'administration du BCG IM + surdosage
- Prévenir le plus tôt possible
- Traiter le plus tôt possible per os
Inh + Rpm 2 mois

Surveiller, revoir, transmettre les observations
(il ne faut jamais être seul sur un mauvais coup)

Sensibilité des souches de BCG aux antituberculeux



BCG Danemark SSI 1331

	Concentration : µg/ml	S/R	CMI mg/ml
Isoniazide	0,1	S	0,4
Isoniazide	0,4	S	0,016-2
Rifampicine	1,0	S	0,016
Rifalnitive	0,5	S	
Pyrazinamide	100	R	> 800
Ethambutol	5,0	S	2,5

Ritz N et al, Antimicrob Agents Chemother 2009, 53, 316-8

Sensibilité des souches de BCG aux antituberculeux



BCG Danemark SSI 1331

	Concentration : µg/ml	S/R	CMI mg/ml
Ethionamide	5,0	S	
Ciprofloxacin	1,0	S	0,75
Gloxacin	1,0	S	
Streptomycin	1,0	S	2
Amikacin	1,0	S	
Kanamycin	5,0	S	
Capreomycin	2,5	S	
Clarithromycin	0,25		0,07-0,15

Ritz N et al, Antimicrob Agents Chemother 2009, 53, 316-8