

# SURDOSAGE AU VACCIN BCG

## BCG VACCIN SURDOSAGE

A. CHAKROUN<sup>1,2,\*</sup>; M. KOUBAA<sup>1,2</sup>; F. HAMMAMI<sup>1,2</sup>; K. REKIK<sup>1,2</sup>; C. MARRAKCHI<sup>1,2</sup>;  
F. SMAOUI<sup>1,2</sup> ET M. BEN JEMAA<sup>1,2</sup>

1 : Service des Maladies Infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax 3029- Tunisie.

2 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax-Tunisie.

\* E-mail de l'auteur correspondant : docamalchakroun@gmail.com

### Résumé

**Introduction:** Le bacille de Calmette et Guérin (BCG) est une souche vivante et atténuée utilisée dans la vaccination antituberculeuse. Des effets secondaires locaux ou systémiques, bien que rares, sont attribués au vaccin BCG en cas de surdosage. Le but de notre travail est de déterminer les caractéristiques du surdosage en BCG et de préciser ses modalités thérapeutiques et évolutives.

**Observation:** Un nourrisson de 40 jours a reçu une injection accidentelle en sous-cutané de 1ml de vaccin BCG soit 10 fois la dose recommandée. A l'examen clinique, il avait une induration de 20 mm au site de l'injection. Il n'avait pas une immunodépression sous-jacente. Une bithérapie antituberculeuse pendant 2 mois était prescrite. Le traitement était bien toléré sur le plan clinique et l'évolution était favorable.

**Conclusion:** Le surdosage au vaccin BCG est un incident rare pouvant provoquer différentes manifestations cliniques. L'évolution sous bithérapie antituberculeuse est souvent favorable.

**Mots clés:** Tuberculose; Vaccin; Surdosage; Antituberculeux ; Nourrisson

### Abstract

**Introduction:** Bacillus Calmette and Guérin (BCG) is an attenuated strain used in anti-tuberculosis vaccination. Local or systemic side effects, although rare, are attributed to BCG vaccine in case of overdose. The aim of our work is to determine the characteristics of BCG overdose and to specify its therapeutic and evolutionary modalities

**Case report:** A 40-day-old infant received an accidental subcutaneous injection of 1ml of BCG vaccine, being 10 times the recommended dose. On clinical examination, he had an induration of 20 mm at the injection site. He did not have an underlying immunosuppression. Dual anti-tuberculosis therapy for 2 months was prescribed. The treatment was clinically well tolerated and the outcome was favorable. The aim of our work was to study the consequences of overdose in BCG and to detail the treatment of this incidence.

**Conclusion:** BCG overdose is a rare incident that can cause various clinical manifestations. The progress under antitubercular therapy is often favorable.

**Key-words:** Tuberculosis; Vaccin; Overdosage; Antitubercular ; Infant

### ملخص

**مقدمة:** يرتكز لقاح السل على سلالة حية موهنة. الآثار الجانبية الموضعية أو الجهازية لهذا اللقاح، على الرغم من ندرتها، ترجع عادة إلى جرعة الزائدة الهدف من عملنا هو تحديد خصائص جرعة زائدة من لقاح السل وتحديد طرائقها العلاجية والتطورية

**الحالة:** طفل يبلغ من العمر 40 يومًا تلقى حقنة عرضية تحت الجلد من 1 مل من لقاح السل في الفحص السريري، كان لديه تصلب 20 ملم في موقع الحقن. لم يكن يعاني من نقص المناعة. تم وصف العلاج المزدوج المضاد للسل لمدة شهرين وكانت النتيجة سريريًا جيدة **الخلاصة:** الجرعة الزائدة من لقاح السل هي حادثة نادرة يمكن أن تسبب مظاهر سريرية مختلفة. غالبًا ما يكون مسار العلاج المزدوج لمكافحة السل مناسبًا.

**الكلمات المفتاح:** السل ; جرعة زائدة; لقاح; مضاد السل.

## INTRODUCTION

La lutte contre la tuberculose repose sur le dépistage, la prise en charge des patients contagieux, et la vaccination par le BCG. Cette vaccination se fait par une injection intradermique avec une technique délicate. Les suites sont généralement simples mais des complications locales, locorégionales ou même générales restent possibles [1]. Les contre-indications se limitent aux déficits immunitaires quelle qu'en soit la cause. Dans les pays où l'incidence de la tuberculose est élevée, l'OMS recommande la vaccination, le plus tôt possible après la naissance, sans contrôle tuberculinique post-vaccinal ni revaccinations [1]. Nous rapportons le cas d'une intoxication accidentelle au vaccin BCG par surdosage lors d'une primo vaccination chez un nourrisson de 40 jours. Le but de notre travail est de déterminer les caractéristiques du surdosage en BCG et de préciser ses modalités thérapeutiques et évolutives.

## OBSERVATION

Une maman a amené son bébé âgé de 40 jours au service des maladies infectieuses 24 heures après une injection accidentelle en sous-cutané de 1ml de vaccin BCG soit 10 fois la dose recommandée. Au moment de la consultation, le nourrisson était asymptomatique pesant 4200g. L'examen a objectivé une induration de 20 mm au site de l'injection. Le nourrisson était apyrétique. En prenant en considération le type du vaccin (vivant atténué), l'âge du nourrisson et les éléments cliniques, une bithérapie antituberculeuse (rifampicine 40 mg associée à 25 mg d'isoniazide) a été prescrite pour une durée de 2 mois.

Un bilan demandé à la recherche d'une immunodépression sous-jacente (sérologie du virus de l'immunodéficience humaine, dosage du complément et électrophorèse des protides sériques) s'est révélé sans anomalies. A 2 mois de traitement, l'induration locale a totalement disparu. Il n'y avait pas par ailleurs d'adénopathies. Le traitement était bien toléré sur le plan clinique. Au cours du suivi, les enzymes hépatiques et la radiographie thoracique étaient normales. L'évolution était favorable. Le recul actuel est de 7 ans.

## DISCUSSION

Le BCG est une souche vivante et atténuée utilisée dans la vaccination antituberculeuse [2]. Chaque année, plus de 120 millions doses de BCG sont

administrées dans le monde entier, ce qui en fait l'un des vaccins les plus couramment utilisés [3]. Dans de nombreux pays industrialisés la vaccination systématique par le BCG a été interrompue car l'incidence de la tuberculose a diminué. Avec moins de vaccins BCG administrés, les indications et la technique d'injection sont moins maîtrisées, ce qui augmente le risque de complications de ce vaccin [3]. Le vaccin BCG est fourni sous forme de poudre dans un flacon contenant 8 à 32  $\times 10^8$  unités formant colonies (UFC) qui est reconstitué avec le 1,5 ml fourni de diluant. La dose correcte est de 0,05 ml pour les enfants de moins de 12 mois d'âge et 0,1 ml pour les personnes de 12 mois ou plus. Le vaccin est injecté par voie intradermique dans le bras supérieur gauche (région deltoïde) en utilisant une aiguille de calibre 26. Si la pointe de l'aiguille est au bon endroit, une résistance considérable se fait sentir pendant l'injection et une caractéristique il en résulte une bulle, appelée peau d'orange [3].

Dans la littérature les complications de la vaccination par le BCG étaient rapportées dans 0.1 à 3.8 % [4]. Le surdosage au vaccin BCG est une complication rare. Sur une période de 4 ans, 17 cas de surdosage en BCG ont été signalés au département de Pharmacovigilance en France [3]. Dans une étude européenne rapportant plus de 10 000 événements indésirables de la vaccination par le BCG, le surdosage était noté dans 398 cas [5]. Les principales manifestations apparues suite à ce surdosage étaient des ulcérations, des abcès au site d'injection ou des lymphadénites régionales [6]. La souche utilisée pour la vaccination a également une influence sur la gravité de cette complication [7,8]. La gravité est aussi en corrélation avec la dose administrée [3,9]. En plus de l'erreur du dosage, un placement incorrect du vaccin expose à un risque accru de complications locales. En effet, l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de BCG est associée à des complications plus graves, y compris des problèmes de cicatrisation et une fonte musculaire [10]. Le traitement du surdosage en BCG n'est pas consensuel [2]. Un traitement de 6 semaines par l'association rifampicine et isoniazide a été rapporté dans la littérature. Pour notre nourrisson, un traitement de 2 mois a été prescrit avec une bonne évolution clinique. Un traitement de 4 à 9 semaines d'isoniazide seul est aussi décrit dans la littérature avec une évolution favorable [11]. Le recours à l'excision chirurgicale est aussi possible mais il n'est pas consensuel. L'évolution sous traitement est le plus souvent favorable en

l'absence d'immunodépression sous-jacente, tel est le cas de notre patient.

## CONCLUSION

Les effets indésirables suite à un surdosage au vaccin BCG se sont révélés bénins avec une expression dermatologique uniquement. En effet dans notre cas, l'absence de signes généraux peut être en rapport avec la mise en œuvre d'une bithérapie anti-tuberculinique. La présentation en flacon multi-doses du vaccin BCG est un facteur non négligeable de surdosage.

## REFERENCES

- [1] Guérin N. Le BCG en France en 2006. *Antibiotiques*. 2006;8(4):255–261.
- [2] Complications de la revaccination par le BCG : 12 observations. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2007(134);(2):129-132.
- [3] Ritz N, Tebruegge M, Streeton J, Curtis N. Too much of a good thing: Management of BCG vaccine overdose. *Vaccine*. 2009;27(41):5562–5564.
- [4] Alrabiaah AA, Alsubaie SS, Bukhari EI, Gad A, Alzamel FA. Outbreak of Bacille Calmette-Guérin-related lymphadenitis in Saudi children at a university hospital after a change in the strain of vaccine. *Ann Saudi Med*. 2012;32(1):4–8.
- [5] Lotte A, Wasz-Höckert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvet E. BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Adv Tuberc Res Fortschritte der Tuberkuloseforschung Prog l'exploration la Tuberc*. 1984;21:107–193.
- [6] Watkins SM. Unusual Complication of B.C.G. Vaccination. *Br Med J*. 197(1).
- [7] Kröger L, Brander E, Korppi M, Wasz-Höckert O, Backman A, Kröger H, et al. Osteitis after newborn vaccination with three different Bacillus calmette-guérin vaccines: Twenty-nine years of experience. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(2):113–116.
- [8] Ritz N, Hanekom WA, Robins-Browne R, Britton WJ, Curtis N. Influence of BCG vaccine strain on the immune response and protection against tuberculosis. *FEMS Microbiology Reviews*. 2008(32):821–841.
- [9] Benamar F, Loupi E. Mésusage et/ou surdosage de vaccin BCG: suivi et bilan de 4 ans de notification spontanée. *Thérapie*. 2001;56(6):739-742.
- [10] Pasteur MC, Hall DR. The effects of inadvertent intramuscular injection of BCG vaccine. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(6):473–474.
- [11] Griffith AH. Ten cases of BCG overdose treated with isoniazid. *Tubercle* 1963;44(2):247–250.