

**Cours International Francophone  
de Vaccinologie 2009**

**Université Victor Segalen- Bordeaux 2-Ecole du Val -de-Grâce**

**Diplôme Universitaire**

**Les abcès post vaccinaux**

**(Analyse de la base de données du Centre Marocain de  
Pharmacovigilance)**

**TEBAA Amina**

Né le 13 octobre 1961 à Rabat (Maroc)

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>4</b>
<b>MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>10</b>
• Pays d'étude .....	10
• Type et période d'étude .....	11
• Matériel d'étude .....	11
• Population étudiée .....	12
• Exploitations des données.....	12-15
<b>RESULTATS.....</b>	<b>16</b>
I Répartition des EIPV dans le temps.....	16
II Répartition des EIPV par catégorie de système ou organe (SOC).....	17
III Répartition des EIPV selon la catégorie des réactions locales.....	17
IV Répartition des réactions locales selon l'espace (les régions du Maroc)...	18
V Répartition des cas selon le type d'abcès post vaccinal observé.....	19
VI Répartition des signes cliniques accompagnant les abcès .....	20
VII Répartition des abcès selon le délai d'apparition.....	20
VIII Repartition des abcès selon les Caractéristiques du patient.....	21
• VIII-1 Distribution selon le sexe .....	21
• VIII-2 Distribution selon l'age.....	21
• VIII-3 Distribution selon le vaccin administré .....	22
IX Répartition selon l'examen para clinique effectué .....	22
X Répartition selon le traitement effectué .....	23
XI Répartition selon la gravité de l'abcès post vaccinal .....	23
XII Répartition selon l'évolution de l'effet indésirable.....	24
XIII Répartition des cas selon la catégorie de causalité de l'OMS.....	24
XIV Répartition des abcès selon le lieu de vaccination.....	25
XV Répartition selon le déclarant.....	25
XVI Répartition selon le moyen de déclaration.....	26

<b>DISCUSSION.....</b>	<b>27</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>33</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>34</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>35</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>36</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>38</b>

# INTRODUCTION

La vaccination a connu de véritables succès durant les 20 dernières années et aujourd'hui presque trois quarts des enfants de la planète sont protégés des principales maladies de l'enfance par les vaccins. Cependant, chaque année, plus de 2 millions d'enfants meurent de maladies qui auraient pu être prévenues par des vaccins bon marché [1].

Le Maroc est parmi les pays qui ont mis en place depuis plusieurs décennies une politique vaccinale ambitieuse. Les premières campagnes de vaccination remontent au début des années soixante, le programme élargi de vaccination (PEV) à l'année 1981. Ce dernier a été restructuré en Programme National d'Immunisation (PNI) six ans plus tard. Parallèlement à la mise en route de ces différents programmes, un suivi continu de la couverture vaccinale a permis de moduler le calendrier national de vaccination en introduisant de nouveaux antigènes et des rappels [2].

Depuis que le PNI a été mis en place, le taux de couverture vaccinale a connu une amélioration appréciable pour les enfants de moins d'un an allant de 87 % en 1987 à 96 % en 2008 pour le vaccin Anti Tuberculeux (BCG), de 85 % à 97 % pour le vaccin Antidiphtérique, Anti Tétanique, Anti Coquelucheux et Anti Poliomyélitique (DTC-VPO), de 73 % à 94 % pour le vaccin Anti Rougeoleux (VAR) et 94 % pour le vaccin contre l'Hépatite B (VHB) [3]. En effet, le Maroc est le premier pays de la région EMRO qui a validé l'élimination du tétanos néonatal [4].

Le calendrier national de vaccination de l'enfant (tableau 1) est établi par le Ministère de la Santé et utilisé principalement par les professionnels de santé du secteur public, alors que le secteur privé suit généralement le calendrier vaccinal français.

**Tableau 1** : Le calendrier national de vaccination de l'enfant [3,5].

<i>Age de l'enfant</i>	<i>Vaccins administrés</i>
A la naissance	BCG + VPO zéro + VHB <sub>1</sub>
6 semaines	DTC <sub>1</sub> – HIB <sub>1</sub> + VPO <sub>1</sub> +VHB <sub>2</sub>
10 semaines	DTC <sub>2</sub> – HIB <sub>2</sub> + VPO <sub>2</sub>
14 semaines	DTC <sub>3</sub> – HIB <sub>3</sub> + VPO <sub>3</sub>
9 mois	VAR + VHB <sub>3</sub>
18 mois	DTC + VPO <sub>4</sub> (premier rappel)
5 ans	DTC + VPO <sub>5</sub> (deuxième rappel)
6 ans (rentrée scolaire)	RR (Vaccin Anti Rougeoleux et Anti Rubéoleux)

Le vaccin répond à la définition de médicament mais il présente des spécificités de la conception à la surveillance après la mise sur le marché.

Les vaccins actuels sont de plus en plus efficaces et sécuritaires. Cependant, la surveillance des événements indésirables post vaccinaux (EIPV) relève, comme tout médicament, de la pharmacovigilance. En effet, ces événements indésirables doivent être identifiées et gérées selon des procédures standardisées.

Le Centre Marocain de Pharmacovigilance du Maroc (CMPV) est l'institution d'utilité publique mandatée par le Ministère de la Santé.

Il a été créé en 1989 en même temps que le Centre Anti Poison du Maroc, assurant une fonction de vigilance, d'alerte sanitaire et de sécurité du patient.

L'objectif principal étant l'amélioration de la santé de la population marocaine par la diminution de la morbidité, de la mortalité et des dépenses économiques liées aux effets indésirables des produits de santé. (7)

En **1992**, le Centre était nommé le 34<sup>ème</sup> membre du Centre Collaborateur International de l'OMS.

En **1993**, dans le cadre du Programme National d'Immunisation, l'OMS a intégré la surveillance des événements indésirables post vaccinaux (EIPV) dans le programme de vaccination.

En **1998**, il y a eu création d'une commission de surveillance des EIPV dont les membres sont du CMPV, du PNI, de la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies, de la Direction du Médicament et de la Pharmacie, du Laboratoire d'immunologie et de virologie et de l'OMS

En **1998**, le CMPV a été désigné point focal pour la surveillance et la gestion des EIPV.

En **1999**, une circulaire ministérielle a été établie dans le but d'inciter les professionnels de santé à déclarer les EIPV observés.

Bien que les vaccins modernes soient très sûrs, aucune vaccination n'est totalement dépourvue de risques. Certaines personnes peuvent présenter des réactions post vaccinales qui peuvent aller d'événements indésirables bénins à type d'inflammation, douleur, rougeur et tuméfaction cutané disparaissant spontanément sans laisser de séquelles à des maladies parfois graves mettant en danger la vie du vacciné.

L'abcès post vaccinal est une réaction locale exceptionnelle après la vaccination sauf pour la vaccination par le BCG dont la fréquence d'apparition est de l'ordre de 0.67 à 1.23/1000 vaccinés. Ces abcès sous cutanés locaux sont parfois liés au vaccin ou à une erreur pendant l'administration du vaccin. (8)

La définition d'un abcès post vaccinal selon la Brighton Collaboration (9) (groupe d'experts internationaux dans la pharmacovigilance des vaccins qui jouent un rôle essentiel dans la mise au point et la diffusion de définitions de cas

standardisées et d'une terminologie pour la collecte l'analyse et la présentations des données) est :

***Un abcès au site d'injection est une collection d'une substance localisée au niveau du tissu mou du site d'injection. Il peut être de deux types, les abcès d'étiologie infectieuse et les abcès stériles ou amicrobiens.***

La Collaboration de Brighton définit l'abcès post vaccinal en 2 niveaux de certitude

L'abcès infectieux:

***Niveau 1 de certitude*** : L'abcès est confirmé par la présence des organismes microbiologiques avec la présence ou non des leucocytes poly morpho nucléaires lors d'un prélèvement bactériologique pratiqué suite à une évacuation spontanée d'un abcès ou suite à un drainage chirurgical. L'abcès septique peut être accompagné d'une fièvre et d'adénopathies régionales.

***Niveau 2 de certitude*** : Dans le cas où le résultat du laboratoire n'est pas concluant ou le prélèvement n'a pas été effectué, l'abcès infectieux doit être suspecté devant :

- ✓ la présence de pus lors de l'évacuation spontanée ou après drainage chirurgical
- ✓ ou la présence d'une collection fluctuante à la palpation avec au moins un de ses signes d'inflammation localisée (érythème, douleur ou chaleur au toucher du site d'injection)
- ✓ ou lors d'un examen radiologique (échographie, IRM, ...) évocateur
- ✓ avec une amélioration de l'abcès après un traitement antibiotique.

## L'abcès stérile:

**Niveau 1 de certitude :** Se caractérise par l'absence d'étiologie infectieuse lors d'un prélèvement bactériologique de la substance drainée ou aspirée. L'abcès stérile typique n'est pas accompagné de fièvre ou d'adénopathies régionales

**Niveau 2 de certitude :** Dans le cas où le prélèvement n'a pas été effectué, l'abcès stérile doit être suspecté devant :

- ✓ l'absence de pus lors de l'évacuation spontanée ou après un drainage chirurgical,
- ✓ ou la présence d'une collection fluctuante à la palpation avec l'absence d'au moins un des signes d'inflammation localisés (érythème, douleur ou chaleur au toucher du site d'injection)
- ✓ avec l'absence d'amélioration provoquée par un traitement antibiotique.

L'abcès post vaccinal stérile est de type inflammatoire, c'est une réaction d'hypersensibilité retardée provoquée par un ou plusieurs ingrédients du vaccin.

Sa survenue évoque essentiellement trois hypothèses (11) :

- Sensibilisation au thiomersal (se caractérisant par une réaction cutanée inflammatoire survenant au site d'injection plus de 48-72h après une vaccination et persistant quelques jours, rarement quelques semaines).
- Sensibilisation à l'aluminium (adjuvants présents dans la majorité des vaccins), créant une réaction inflammatoire augmentant ainsi la réaction des anticorps.
- Persistance de taux très élevés d'anticorps au moment des rappels, avec forte réaction inflammatoire locale (réponses des lymphocytes type Th2 auxiliaires de la réponse immunitaire humorale (aide à l'activation des LB), majorées par l'aluminium) et résorption insuffisante.

L'abcès infectieux post vaccinal peut être provoqué soit par (12) :

- L'utilisation d'une aiguille ou d'une seringue non stérile (touchées par un agent de santé ; posées sur une table ou une autre surface non stérile)
- Une mauvaise technique d'injection
- l'injection du vaccin en dehors du muscle

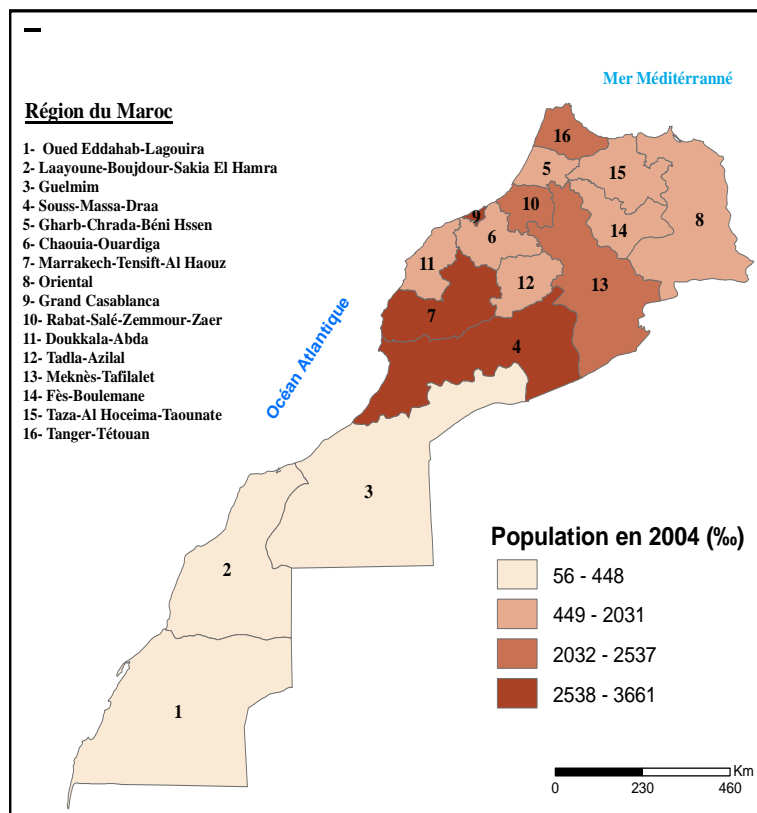
Notre étude consiste à analyser la base de données du CMPV durant la période comprise entre 2000-2008 afin d'identifier la nature des événements indésirables post vaccinaux (EIPV) observés puis décrire le profil épidémiologique des abcès post vaccinaux colligés au CMPV durant cette période.

# MATERIELS ET METHODES

## I. Pays d'étude

Situé à l'extrême nord-ouest du continent africain. Le Maroc, est limité à l'est et au sud-est par l'Algérie, au sud par la Mauritanie, à l'ouest par l'océan atlantique et au nord par la mer méditerranée. Il a une superficie de 710 850 Km<sup>2</sup>, sa population est de 30 541 000 habitants en 2004 selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat (R.G.P.H) de 2004, son climat est très différent selon les régions : méditerranéen au nord, atlantique à l'ouest et saharien au sud. Il est découpé selon le Dahir n° 1-97-84 du 23 Dou Alkaada 1417, 2 avril 1997, en 16 régions (figure 1).

*Figure 1 : Distribution de la population selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat (R.G.P.H) de 2004 en fonction des régions*



## **II. Type et période d'étude :**

Notre étude consiste en une analyse rétrospective des abcès post vaccinaux parvenus au CMPV entre l'année 2000 et 2008.

## **III - Matériel d'étude :**

L'étude a concerné tous les cas d'EIPV notifiés au CMPV sur les fiches de déclaration conçus pour la collecte des effets indésirables des médicaments /vaccins et autres produits de santé (annexe).

Un EIPV est un incident médical inquiétant qui se produit après une vaccination et dont on pense qu'il est dû à celle-ci [8].

## **IV - Population étudiée :**

### Critères d'inclusion

Tous les personnes vaccinées et présentant des événements indésirables en cours et après la vaccination, sont retenus pour l'étude.

### Critères d'exclusion

Toutes les personnes recevant des sérotypes ou des vaccins administrés à des animaux ont été exclues de l'étude.

## **V-Exploitations des données**

Le traitement des données commence par la saisie des données sur un tableur Excel. Les différentes variables correspondent à des colonnes et chaque cas D'EIPV correspond à une ligne. Une fois la saisie terminée on procède à la validation des données par filtration ce qui permet d'éliminer « Les doublants » et homogénéiser la codification. Une fois le fichier validé, on exporte les données vers un logiciel Epi info version 6 Edition 2000.

Ensuite, on procède à l'analyse statistique proprement dite selon ce qui suit :

## **1- Répartition annuelle des EIPV**

Les données ont été présentées sous forme de courbe allant de 2000 à 2008.

## **2- Répartition géographiques des EIPV :**

Le Maroc est découpé en 16 régions qui sont :

- 1- Oued Ed-Dahab Lagouira
- 2- Laayoune-Boujdour
- 3- Guelmim-Es-Semara
- 4- Souss Massa-Draa
- 5- Gharb Chrarda Beni-Hsen
- 6- Chaouia-Ouardigha
- 7- Marrakech-Tensift AlHaouz
- 8- Oriental
- 9- Grand Casablanca
- 10- Rabat-salé-Zemmour-Zaer
- 11- Doukkala-Abda
- 12- Tadla-Azilal
- 13- Meknes-Tafilalet
- 14- Fes-Boulemane
- 16- Tanger-tetouan

## **3- Caractéristiques du patient**

### *3.1- Distribution selon le sexe*

### **3.2- liées à l'âge**

Les âges sont répartis selon les classes d'âge établies par l'organisation mondiale de la santé

**Tableau 2: Répartition selon la classe d'âge de l'OMS**

<b>Classe</b>	<b>Limites d'âge</b>
• Nouveau-né	Enfant né depuis moins de 4 semaines (0 à 0,077 ans)
• Nourrisson	4 semaines (0,078 ans) – 12 mois
• Bébé marcheur	1-4 ans
• Enfant	5-14 ans
• Adolescent	15-19 ans
• Adulte	20-74 ans
• Personne âgée	≥75 ans

**Source :** Définitions INTOX. L. Lefèbvre, M. Mathieu, A. Nantel, M.O. Rambourg Schepens, Mars 2000

### ***3.3 Distribution selon le vaccin administré***

#### **4- Distribution selon le lieu de vaccination :**

Lieu dans lequel le patient est vacciné : Secteur Privé, Secteur Public, Ecoles

#### **5- Distribution selon la symptomatologie en suivant la terminologie de WHO-ART**

#### **6 - Distribution selon le délai d'apparition de l'événement indésirable**

Le délai d'apparition du signe clinique est réparti en cinq classes :

- <1 Jour, 1j-7js, 8 -14js, 15-30 js, >30 js

#### **7-Distribution selon la gravité en utilisant la classification de gravité de l'OMS**

- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
- Mise en jeu du pronostic vital
- Décès
- Séquelles
- Malformations tératogènes
- Médication importante

## 8 - Distribution selon la relation de cause à effet (Catégorie de causalité de l’OMS)

**Tableau 3** : classification de causalité selon la méthode de l’OMS (14)

Score	Définition
Très probable/Certaine	Événement clinique pour lequel il existe une relation temporelle plausible avec l’administration du vaccin et qui ne peut s’expliquer par une maladie concomitante ou par la prise d’autres médicaments ou produits chimiques
Probable	Événement clinique pour lequel il existe une relation temporelle raisonnable avec l’administration du vaccin et dont il est peu probable qu’il soit imputable à une maladie concomitante ou à la prise d’autres médicaments ou produits chimiques
Possible	Événement clinique pour lequel il existe une relation temporelle raisonnable avec l’administration du vaccin mais qui pourrait s’expliquer par une maladie concomitante ou à la prise d’autres médicaments ou produits chimiques
Peu probable	Événement clinique dont la relation temporelle rend improbable une relation causale mais qui pourrait s’expliquer d’une manière plausible par une maladie concomitante ou par la prise d’autres médicaments ou produits chimiques
Non relié	Événement clinique chronologiquement incompatible avec l’administration du vaccin et qui pourrait s’expliquer par une maladie concomitante ou à la prise d’autres médicaments ou produits chimiques
Inclassable	Événement clinique pour lequel on ne dispose pas d’informations suffisantes pour en identifier et en évaluer la cause.

## 9- Distribution selon l’évolution : L’évolution des patients peut être soit :

- Guérison sans séquelle
- Guérison avec séquelle
- Décès
- Inconnue

## **10- Distribution selon le notificateur :**

Qui peut être soit un :

- Médecin
- Pharmacien
- Personnel paramédical
- Public

## **11--Distribution selon le moyen de déclaration :**

La déclaration des EIPV peut être faite soit par :

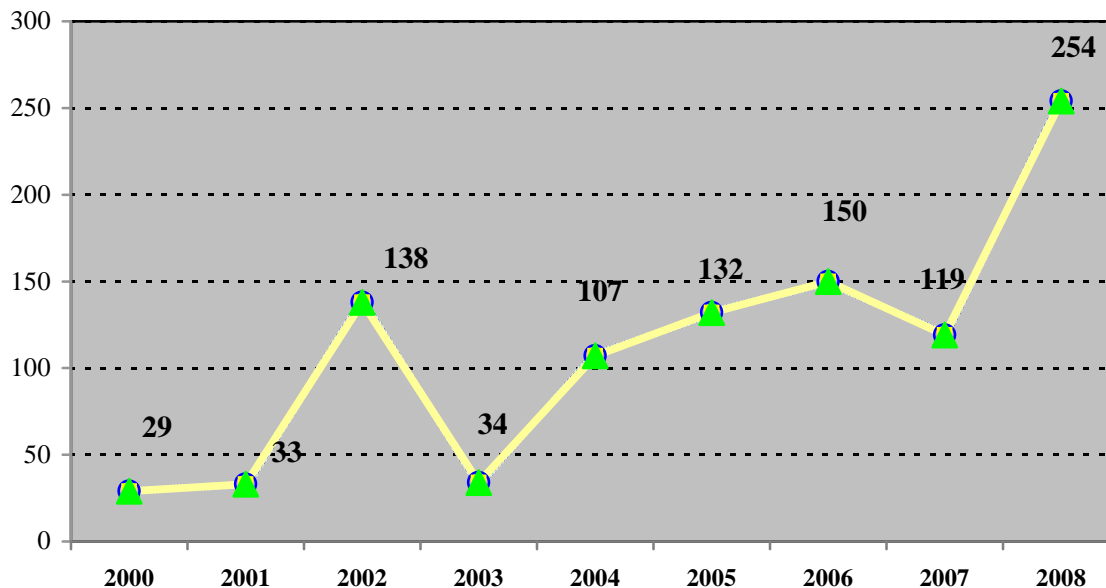
- Courier
- Appel téléphonique via le Centre Anti-Poison
- Consultation au CMPV
- Internet

## RESULTATS

### I- Répartition annuelle des EIPV :

Le CMPV a colligé durant la période de 2000 à 2008 un nombre de cas d'EIPV de 996 cas, soit 5% de l'ensemble des événements indésirables médicamenteux (EIM) déclarés au centre. La moyenne annuelle des cas déclarés était de 83 cas par an. De plus, On a constaté un premier pic en 2002 et une augmentation importante et progressive de l'effectif annuel allant de 34 cas en 2003 à 254 cas en 2008

*Figure 1 : Répartition annuelle des cas déclarés au CMPV (période 2000-2008).*



### II- Répartition des EIPV par catégorie de système ou organe (SOC)

La répartition des cas recensés au CMPV par catégorie de système ou organe est représentée dans le tableau 4. Les signes sont classés selon la classification

WHO ART utilisés par les Centres de Pharmacovigilances collaborateurs de l’OMS (13)

Comme dans un seul cas d’EIPV, on peut avoir jusqu’à 3 signes à la fois. Les résultats ont montré que le total des différents signes cliniques est supérieur au nombre de déclarations signalées, De plus, on a remarqué que la catégorie des réactions locales aux traitements est la plus observée avec 583 signes soit 39.5 % suivi des affections de la peau et de ses annexes (23.5%) et les troubles de l’état général (14 % des cas).

**Tableau 4 : Répartition des EIPV déclarés au CMPV selon le SOC.( période 2000—2008)**

<b>catégorie de système ou organe (WHO-ART)</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Réactions locales aux traitements	583	39.5
Affection de la peau et ses annexes	340	23.5
Trouble de l’état général	213	14
Trouble de système nerveux central et périphérique	114	7.5
Trouble de mécanisme de défense	70	4.5
Affections du système gastro-intestinal	60	4
Affection du système osteo-muculaire	35	2.5
Affection de l’appareil cardio- vasculaire	20	1.6
Affection de l’appareil respiratoire	20	1.6
Affection de la lignée blanche et système reticulo -endothelial	15	1
Affection des plaquettes, saignement	10	0.6
Affection de la lignée sanguine rouge	4	0.3
Trouble de métabolisme et de nutrition	4	0.3
Trouble du système endocrinien	2	0.1
Total	1490	100

### **III- Répartition des EIPV selon la catégorie des réactions locales aux traitements :**

Selon la classification de WHO-ART, les termes préconisés pour ces réactions locales suite à une vaccination sont représentés dans le tableau n°5.

Parmi les 583 réactions locorégionales observées, les abcès aux sites d'injection ont occupés la première place avec 18 % des cas (106 cas) suivi des ulcérations cutanées locales dans 15% des réactions puis des Tuméfaction au point d'injection dans 9 % des cas.

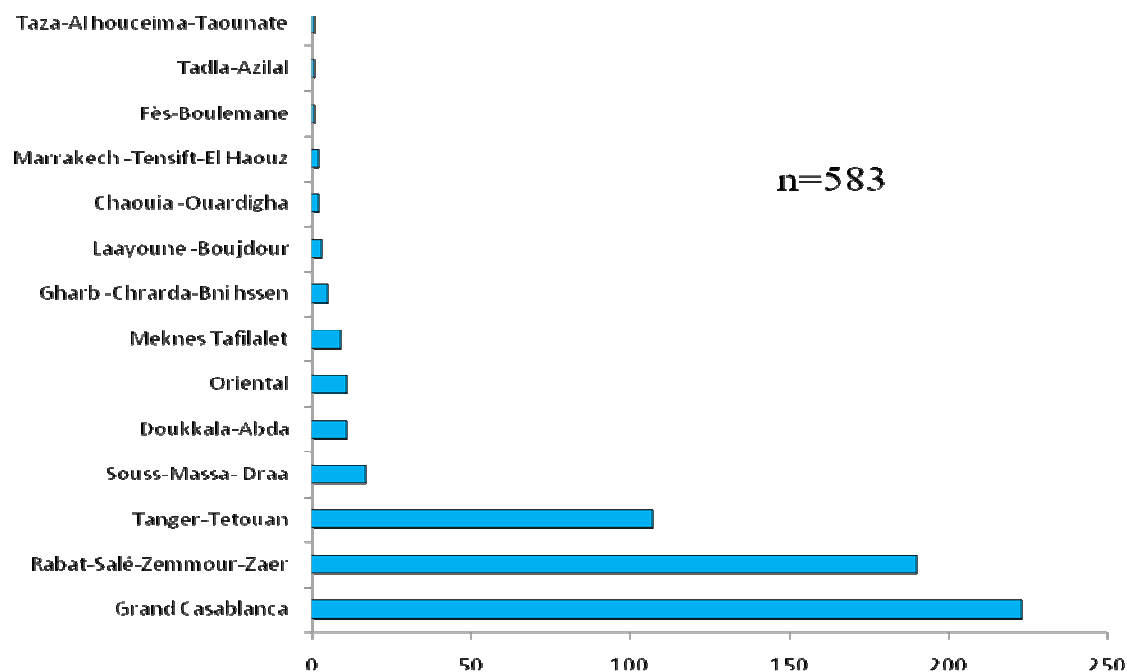
**Tableau 5** : Répartition des EIPV de nature locale déclarés au CMPV(2000-2008)

<b>Terme préconisé</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Abcès	106	18
Ulcération cutanée	89	15
Tuméfaction au point d'injection	56	9
Inflammation au point d'injection	51	8.7
Fistule cutanée	50	8.5
Eruption érythémateuse	47	8
Erythème indure	43	7.3
Dermatite au point d'injection	38	6.5
Nodule cutané	39	6.5
Œdème au point d'injection	35	6
Réaction locale (BCG-gite)	35	6
Placards géants	3	0.5
Total	583	100

#### **IV- Répartition géographique des réactions locales**

La répartition des cas d'EIPV déclarés au CMPV selon leur origine géographique, montre que 38.5 % des cas proviennent du Grand Casablanca avec 225 cas, 32 % surviennent de la région Rabat-Salé-Zemmour-Zaer avec 185 cas et 18 % de la région de Tanger -Tétouan avec 107 cas. (Figure 2).

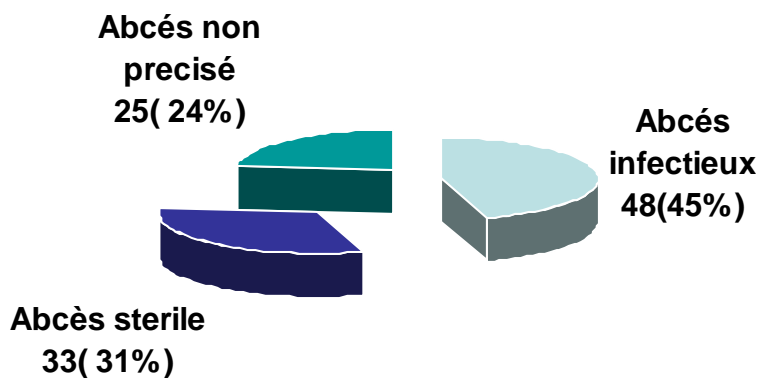
**Figure 2 :** Répartition des EIPV déclarés au CMPV selon les régions (période 2000-2008)



### V- Répartition des cas selon le type d’abcès post vaccinal observé

Le type d’abcès était infectieux dans 47% des cas, stérile dans 29% des cas alors qu’il n’est pas précisé dans 24% des cas.

**Figure 3 :** Répartition des abcès post vaccinaux selon le type



## VI- Répartition des signes cliniques accompagnant les abcès :

Parmi les symptômes associés, la fièvre était observée dans 42.5 % des cas suivi de douleur dans 16% des cas, de fistule cutané (15.5% des cas) et d'adénopathies régionales (9% des cas).

**Tableau 6 : Signes cliniques accompagnateurs des abcès**

Signes	Effectif	%
Fièvre	58	42.5
Douleur	22	16
Fistule cutanée	21	15.5
Impotence fonctionnelle	6	4.5
Adénopathie régionale	12	9
vomissement	4	3
fatigue	7	5
Non mentionnés	6	4.5
Total	136	100

## VII -Répartition des abcès selon le délai d'apparition

Notre étude a révélé que 40.5% des abcès post vaccinaux étaient survenus dans un délai supérieur à 30 jours, et dans 38% des cas, le délai est de 16 à 30 jours

**Tableau 7 : Répartition des abcès selon le délai d'apparition**

Délai d'apparition	Effectif	%
< 1jour	-	-
1 à 7Js	4	4
8 à 15 Js	13	12
16 à 30Js	40	38
>30 Js	43	40.5
Non précisé	6	5.5
Total	106	100

## VIII- Répartition des abcès selon les Caractéristiques du patient

### VIII-1 Distribution selon le sexe :

Il y'a une predominance du sexe feminin avec un sex ratio de 0.75 (42 cas de sexe masculin et 56 cas de sexe féminin)

### VIII-2 Distribution des abcès selon la tranche d'âge :

La tranche d'âge du nourrisson est celle qui a engendré la plus forte fréquence des abcès observés suite à une vaccination avec 54% des cas, suivi du nouveau né dans 14% des cas

**Tableau 8 :** Distribution des abcès selon la tranche d'âge

Age	Effectif	%
Nouveau-né	15	14
Nourrisson	57	54
Bébé marcheur	7	7
Enfant	12	11
Adolescent	9	8
Adulte	2	2
Personne âgée	-	-
Indéterminé	4	4
Total	106	100

### VIII-3 - Répartition des abcès selon le vaccin administré

Le total des vaccins administrés (126 vaccins administrés) est supérieur au nombre de déclaration d'EIPV signalées (106 cas), car la majorité des cas

présentent l'association de 2 à 3 vaccins à la fois. De plus, on remarque que le vaccin Antituberculeux (BCG) était le vaccin engendrant le plus grand nombre d'abcès avec 36 cas (28.5 %), suivi du vaccin DTC avec 30 cas (24 %) puis l'association DTC-HIB dans 12.5% des cas

**Tableau 9** : Répartition des abcès selon le vaccin suspecté (période 2000-2008)

Vaccin	Effectif	%
BCG	36	28.5
DTC	30	24
DTC-HIB	16	12.5
VHB	13	10
RR	10	8
VAR	9	7
Vaccin contre la grippe	7	5.5
VAT	5	3.5
TOTAL	126	100

### **IX- Répartition selon l'examen para clinique effectué :**

L'examen bactériologique à la recherche du germe en cause a été effectué uniquement dans 10% des cas dont les résultats non mentionnés. Une échographie a été faite seulement chez 5 patients

### **X- Répartition selon le traitement effectué**

93.5% des patients présentant ces abcès post vaccinaux ont bénéficiés d'un traitement, à base d'antibiotiques dans 30.5% des cas associé ou non à une évacuation et drainage chirurgical dans 25% des cas.

Les antiseptiques et les antalgiques ont été utilisés respectivement dans 15% et 14% des cas

**Tableau 10** : Répartition selon le traitement effectué (période 2000-2008)

Traitement	Effectif	%
Drainage chirurgical	36	25
Antibiotique	44	30.5
Antiseptiques	22	15
Antalgiques	20	14
Anti-inflammatoire	12	8
Non mentionné	10	6.5
Total	144	100

#### **XI - Répartition selon la gravité de l'événement (classification de gravité de l'OMS):**

Parmi les 106 cas enregistrés par le CMPV, on' a noté 36 cas de gravité modérée soit 34% de l'ensemble des abcès colligés. Ces patients ont nécessité tous une médication importante (geste chirurgical et traitement médical) sauf pour 3 cas dont l'évacuation de l'abcès était effectuée à 3 reprises et un de ces 3 cas a gardé une cicatrice rétractile de la jambe.

#### **XII- Répartition selon l'évolution de l'effet indésirable**

L'évolution était favorable dans 68% des cas, 10% des enfants ont gardé des séquelles sous forme des cicatrices profondes et non esthétiques au niveau du site d'injection. Alors que l'évolution est restée inconnue chez 24 patients (22%).

**Tableau 11** : Evolution des abcès post vaccinaux durant la période 2000-2008

<b>Evolution</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Guérison sans séquelle	72	68
Guérison avec séquelle	10	10
Décès	-	-
Inconnue	24	22
Total	106	100

### **XIII -Répartition des cas selon la catégorie de causalité de l’OMS (14)**

Dans 49.5% des cas notifiés, la relation de cause à effet entre l’administration du vaccin et l’apparition de l’abcès est bien établie avec 28% des cas probables et 21% des cas certaines, alors que la causalité est possible dans 43% des cas

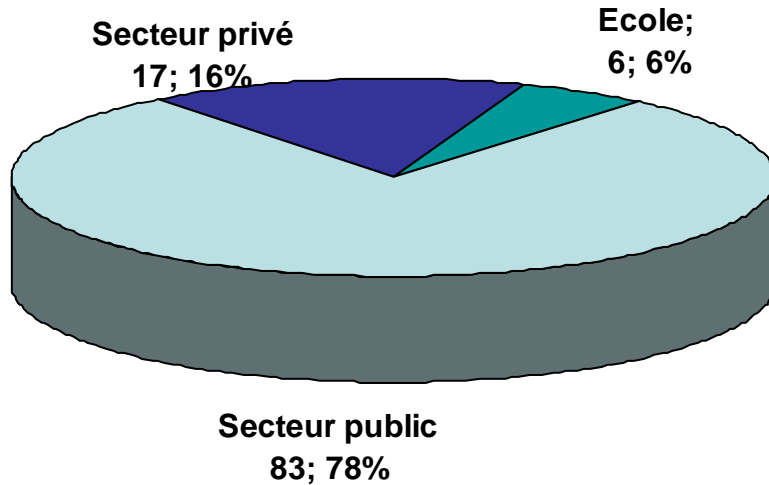
**Tableau 12** : Répartition des cas selon la causalité de l’OMS (période 2000-2008)

<b>Imputabilité</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Certaine	22	21.5
Probable	30	28
Possible	46	43
Peu probable	8	7.5
Total	106	100

### **XIV -Répartition des abcès selon le lieu de vaccination**

La figure 6 représente la répartition des cas selon le lieu de vaccination et montre que parmi les 106 cas d’abcès observés aux sites d’injection, 78 % des cas ont été vaccinés dans le secteur public avec 83 cas, 16% dans le secteur privé avec 17 cas et 6 % dans les écoles avec 6 cas.

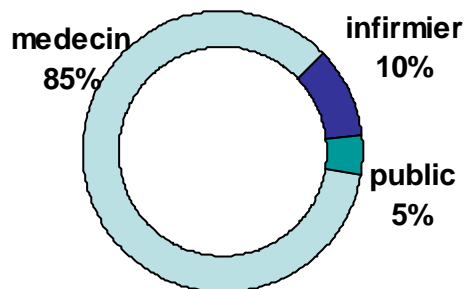
**Figure 4 :** Répartition des cas déclarés selon le lieu de vaccination (période 2000-2008)



### **XV - Répartition selon le déclarant**

Les médecins ont représenté le plus grand nombre de notifications des abcès post vaccinaux avec 90 cas soit 85 % suivi par les infirmiers avec 11 cas (10%) puis le public dans 5 cas (5%)

**Figure 5:** Répartition des cas selon le déclarant (période 2000-2008)

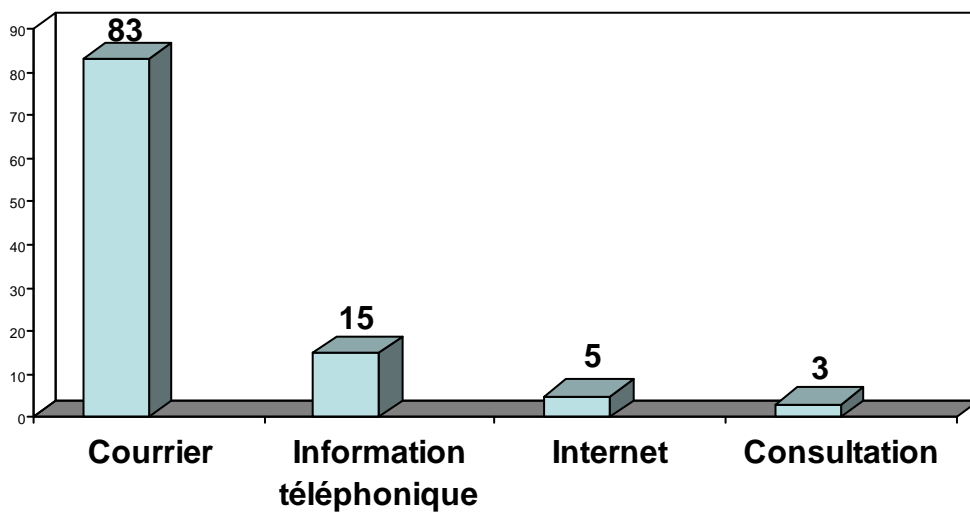


## XVI- Répartition selon le moyen de déclaration

Parmi les 106 cas d'abcès aux sites d'injection, 78.5 % des cas ont été déclarés par courrier (83cas) suivi de 14 % des cas notifiés via l'information téléphonique du Centre Anti Poison qui travaille en tandem avec le CMPV (15cas).

Le reste des cas ont été colligés par les autres moyens de déclaration à savoir l'Internet dans 4.5% et consultation sur place dans 3 % des cas.

*Figure 6: Répartition des cas déclarés au CMPV durant la période 2000-2008 selon le moyen de déclaration .*



## **DISCUSSION**

Les réactions cutanées sont probablement plus fréquents ce que laisse supposer l'analyse de la littérature ou les données de la pharmacovigilance en raison des sous notification de ces incidents. Les données que nous rapportons peuvent donner une idée générale sur les EIPV déclarés dans le CMPV entre 2000 et 2008. De ce fait, ces résultats sont d'une grande valeur et permettent une vision suffisamment précise sur la fréquence des abcès post vaccinaux observés dans notre pays, particulièrement dans la vaccination de routine, le vaccin le plus concerné et le type des abcès post vaccinaux observées.

Dans notre travail sur les 9 années de l'étude, 996 cas ont été inclus dans l'étude, avec un maximum de cas en 2008 ceci est expliqué par l'impact de la sensibilisation renforcée en 2007 au niveau des deux régions Casablanca et Rabat.

Concernant le pic observé en 2002, il s'agissait d'une erreur programmatique par le vaccin de BCG, erreur de surdosage (10UI pour chacun) et erreur d'administration (voie IM au lieu de l'intradermique) survenu chez 130 ouvriers dont 106 cas ont développés des abcès ulcérés au point d'injection du vaccin nécessitant en outre un traitement antituberculeux.

Notre étude a montré que suite à une vaccination, les réactions locales prédominent et sont observées dans 39%, ce taux est similaire à la littérature puisque les réactions locales sont les plus fréquentes après une vaccination de routine avec 40 à 70% des cas (enquête faite en 2003 auprès des dermatologues lorrains sur les réactions cutanés après vaccination) (11)

On remarque que ces cas proviennent surtout de la région du Grand Casablanca dans 38.5 % des cas et la région de Rabat-salé-Zemmour-Zaer dans 32 % des cas ce qui est peut être expliqué par la proximité du CMPV par rapport à ces deux régions et par le fait aussi que grâce aux différents séminaires de sensibilisations faites au niveau de ces deux régions, les médecins sont plus sensibilisés à la pharmacovigilance.

Parmi les 583 réactions locorégionales observées, les abcès aux sites d'injection ont occupés la première place avec 18 % des cas (106 cas), ce qui nous a incités à faire cette étude puisque les réactions locales se manifestent normalement chez environ 10% des vaccinés surtout par des réactions à type de douleur, tuméfaction, rougeur au point d'injection. Alors que l'abcès est une réaction inflammatoire exceptionnelle dans les vaccinations de routine.

Le type d'abcès était septique ou infectieux dans 47% des cas dans notre étude alors qu'il n'était stérile que dans 29% des cas, ceci peut être expliqué par la survenue d'une erreur d'administration du vaccin, puisque l'abcès est généralement stérile après une vaccination.

Parmi les 106 cas d'abcès post vaccinaux, tous les patients ont présentés des symptômes associés dont la fièvre était observée dans 42.5 % des cas suivi de douleur dans 16% des cas puis de fistule cutané dans 15.5% des cas. Les adénopathies régionales ont été constatées chez 9% des cas ce qui concorde avec la littérature l'abcès septique peut être accompagné d'une fièvre et d'adénopathies régionales (9).

Notre étude a également permis de révéler une prédominance du sexe féminin avec 60 % des cas, généralement observés avec tous les effets indésirables médicamenteux (femme est plus susceptible à faire des événements indésirables que l'homme)

Généralement les abcès post vaccinaux se manifestent dans un délai pouvant aller d'une semaine jusqu'à deux mois après la vaccination (7,9, 10). Et c'est le cas pour notre étude puisque 70.5% des cas survenaient dans un délai entre deux semaines et deux mois.

78 % des cas ont été vaccinés dans le secteur public avec 83 cas lors de la vaccination de routine, alors que la vaccination au niveau des écoles a été faite dans le cadre de la campagne de vaccination par le vaccin Rougeole Rubéole pour la tranche d'âge d'enfants entre 6 et 12 ans.

Ces déclarations d'abcès ont été notifiées dans 85% par des médecins et dans 10% par des infirmiers et étaient adressés au CMPV dans 78% des cas par courrier via la hiérarchie du système de santé et 14% des cas ont été notifiés par téléphone du Centre Anti-poison occupant la même institution.

La tranche d'âge du nourrisson est celle qui a engendré la plus forte fréquence des abcès observés suite à une vaccination avec 54% des cas, suivi du nouveau né dans 14% des cas, qui est en faite la classe ciblée par notre Programme National d'Immunisation.

le vaccin antituberculeux BCG est celui qui a engendré le plus grand nombre d'abcès suivi du vaccin DTC dans la présente étude , ceci est similaire à la littérature puisque l'estimation de l'incidence des abcès sous cutanés après le vaccin BCG est de 387 pour 1 million de vacciné inférieur à un an et de 25 pour

1million de vaccinés entre 1 et 20 ans (12), du fait que la voie d'administration de ce vaccin est généralement intradermique, ce qui est difficile à pratiquer par le vaccinateur s'il n'est pas bien formé ce qui pourrait expliquer notre résultat.

Une analyse sur les abcès post vaccinaux faite au niveau de la base de données internationale de pharmacovigilance d'Uppsala via Vigisearch a montré des résultats similaires (6)

**Tableau 13** : Résultat de l'analyse des abcès post vaccinaux au niveau de la base de données de l'Uppsala Monitoring Centre (UMC) (période 2000-2008)

<b>Vaccins suspects dans les pays membre de l'UMC</b>	<b>Nombre d'abcès post vaccinaux déclarés durant la même période d'étude</b>
BCG	163
DTC	140
DTC-HVB-HIB	8
HIB	43
HIB-HVB	5
DTC-HVB	52
INFANRIX	31
VAT	10
VAR	4
ROR	4

L'examen bactériologique à la recherche du germe en cause a été effectué uniquement dans 10% des cas mais sans résultats mentionnés, ce qui peut influencer les résultats de notre étude puisqu'on n'aura pas une certitude à l'erreur programmatique, en outre selon la définition de collaboration Brighton (11) notre abcès post vaccinal sera défini au niveau 2 de diagnostic certain au lieu de niveau 1 de certitude.

On a constaté également une variété de prise en charge de ces patients puisque dans 93.5% des cas, un traitement à base d'antibiotiques seul ou associé à une évacuation d'abcès par drainage chirurgical dans 25%, l'utilisation des antiseptiques locaux et des antalgiques, voir même des anti-inflammatoires. vu qu'il y'a peu ou pas d'articles qui parle de la conduite à tenir devant un abcès au site d'injection, nous nous referons à la conduite à tenir faite en 2007 par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) suites aux abcès observés au site d'injection après la vaccination par le vaccin BCG (14).

Pour les abcès stériles qui se voient le plus souvent avec le vaccin BCG, 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.

Il est recommandé en *cas d'abcès post vaccinal* 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.

L'évaluation de la causalité est un examen systématique dans tous les Centres de Pharmacovigilance afin de déterminer la probabilité de l'existence d'un lien causal entre l'événement et le vaccin administré.

C'est un élément fondamental de la surveillance des EIPV qui renforce la confiance dans le programme national de vaccination, car le fait qu'un événement indésirable soit attribuable au vaccin ou au programme de vaccination implique la nécessité de prendre des mesures pour d'y faire face .

Selon la catégorie de causalité de l'OMS (14), notre étude a révélé que 49.5% des abcès notifiés étaient attribuables au vaccin avec 28% des cas probable et 21% des cas certaine.

Par contre 43% des cas avaient une relation de cause à effet possible car il n'y avait pas dans nos observations des éléments mettant l'erreur programmatique en cause (absence d'un prélèvement bactériologique évocateur de l'infection, absence d'investigation....) malgré que 47% des cas avaient un abcès septique au site d'immunisation .

## CONCLUSION

Les vaccins sont très sûrs, contrairement à ce que voudraient faire croire de nombreuses publications anti-vaccination. Lors d'une séance de vaccination, Certains enfants présentent des douleurs, des rougeurs ou une tuméfaction au point d'injection qui disparaissent spontanément sans laisser des séquelles. L'abcès est une réaction locale exceptionnelle sauf après une vaccination par le BCG ou la fréquence est de l'ordre de 0.67 à 1.23/1000 vaccinés.

Si la couverture vaccinale au niveau de notre pays est très satisfaisante ; l'évaluation des événements indésirables post vaccinaux reste insuffisante du fait qu'un système approprié de collecte de données n'a pas été bien instauré. Et le petit nombre des cas déclarés de la part des professionnels de santé de façon discontinu et irrégulier ne permettant pas d'évaluer la prévalence réelle d'une réaction post vaccinale.

Vu le nombre d'enfants vaccinés chaque année et malgré la présence de la circulaire ministérielle qui oblige les professionnels de santé à la déclaration des effets indésirables des vaccins, on note une sous notification des déclarations. Pour cela il faut encore sensibiliser les professionnels de santé de l'intérêt de la déclaration des effets indésirables des vaccins, qui dans la plupart des cas sont évitables si on peut les détecter précocement et les corriger rapidement pour que la vaccination puisse se maintenir et retrouver la confiance des vaccinés et des vaccinateurs.

## RESUME

Afin de déterminer la fréquence et le type des abcès post vaccinaux observés, une étude rétrospective réalisée de la période allant de 2000 au 2008 sur les fiches de déclaration des EIPV colligés au CMPV a montré les résultats suivants :

De la période allant de 2000 au 2008, le Centre a colligé 996 cas d'EIPV ce qui représente 5% de l'ensemble de déclaration de tous les effets indésirables déclarés au Centre.

Les réactions locales selon WHO-ART sont représentées dans 39% (583 cas) de l'ensemble des EIPV observés dans 38.5 % de cas au niveau du Grand Casablanca avec et 32 % au niveau de la région administrative Rabat-Salé-Zemmour-Zaer. Parmi ces réactions locales, les abcès représentent 19 % (106cas) et décrits dans 47% des cas comme un abcès purulent alors qu'il n'était stérile que dans 29% des cas. Ces abcès sont survenus chez des nourrissons de sexe féminin dans 52% des cas dans un délai entre deux semaines et deux mois après la vaccination dans 70.5% des cas, associés à une fièvre dans 42.5 % des cas, à une fistule cutané dans 15% des cas et adénopathies régionales dans 9%des cas

Concernant le vaccin en cause, le BCG arrive au premier lieu avec 28% suivi du vaccin DTC en deuxième position avec 24% des cas

Notre étude a révélé que dans 90% des déclarations, l'examen bactériologique à la recherche du germe en cause n'a pas été effectué et dans 10% des cas, le prélèvement fait mais sans résultats mentionnés. une variété de prise en charge a été constatée avec un traitement à base d'antibiotiques utilisé dans 93.5%, drainage chirurgical dans 25% des cas, l'utilisation des antiseptiques locaux et des antalgiques, voir même des anti-inflammatoires

La recherche de cause à effet selon la méthode de l'OMS était en faveur du vaccin dans **59.5%** des cas alors qu'elle était possible dans 33% des cas.

Suite à cette analyse, nos observations sont tous classées au **Niveau 2 de diagnostic certain** selon la définition du cas d'un abcès au site d'injection par le Brighton Collaboration, et en absence des éléments en faveur de l'erreur programmatique (manque des résultats de laboratoires, manque d'investigation), l'abcès post vaccinal reste un effet indésirable **évitable**.

## **ABSTRACT**

To determine the frequency and type of abscesses following immunization observed, a retrospective study of the period from 2000 to 2008 on the adverse events report forms collected in Moroccan Pharmacovigilance Centre (CMPV) showed the following results: In the period from 2000 to 2008, the Centre has compiled 996 cases of AEFI which represents 5% of all adverse events reported to the CMPV.

Local reactions according to WHO-ART are represented in 39% (583 cases), of which abscesses at site of injection account were for 19% (106cas) and described in 47% as an infectious abscess and were sterile abscess only in 29% of cases. These abscesses occurred in female infants in 52%, and observed in a onset delay within two weeks to two months after vaccination in 70.5% of cases associated with fever in 42.5% of cases, a skin fistula (15%) and regional adenopathy (9%).

On the vaccine issue, BCG was first position with 28% followed by the DPT vaccine (24% of cases). Our study revealed that only 10% of cases have made a bacteriological examination in search of the causative organism but without results. A variety of treatment was seen with antibiotics used in 93.5%, surgical drainage in 25% and the use of topical antiseptics and analgesics, or anti-inflammatory.

The causality assessment used by the WHO method was in favour of the vaccine in 59.5% cases and it was possible in 33%.

Following this analysis, we concluded that all cases are classified at Level 2 of certain diagnosis as defined by the Brighton Collaboration, in addition to a lack of evidence in favour of the programmatic error (missing laboratory results, lack of investigation), therefore the abscess post vaccination remains a preventable adverse event.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]. Immunisation safety “adverse events following immunization, Immunization, Vaccines and Biologicals World Health Organization

[2].A.BARKAT, M.BRAIKAT, N.LAMDOUAR BOUAZZAOUI, Centre National de Référence en Néonatalogie et en Nutrition - Hôpital d’Enfants de Rabat, Maroc .Ministère de santé, Direction de la population

[3] Référence de la direction de la Population -Ministère de la Santé

[4] Enquête OMS/UNICEF Mars 2002

[5] Guide national de vaccination Programme National d’Immunisation 2ème édition année 2005

[6].The WHO adverse reactions database, Vigisearch- User guide-Uppsala Monitoring Centre

[7].Bonne pratique de pharmacovigilance -Centre Marocain de Pharmacovigilance édition 2003

[8]. Informations complémentaires sur la sécurité des vaccins 2eme partie : fréquence de base des manifestations post vaccinales indésirables Organisation Mondiale de la Santé, Genève 2000

[9].The Brighton collaboration local reactions working group for abscess at injection site “Abscess at injection site: case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data” science direct vaccine 25(2007) pp 5821-5838

[10]. Bulletin d’information de pharmacovigilance Volume 6, Numéro 6,2009 « conduite à tenir devant un abcès post vaccinal »

[11].Annick barbarnd « reaction cutané retardé due aux vaccins » immunologique clinique et allergologie John Libbey Paris 2003 pp 123 143

[12]. « Techniques vaccinales et effets indésirables de la vaccination » tuberculose- place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie

(http : list .inserm.fr)

[13]. WHO Adverse Reaction Terminology, (December 2002). World Health Organization collaborating centre for International Drug Monitoring (UMC), disponible sur le Site Web <http://umc-products.com/graphics/3149.pdf>

[14] Evénements indésirables post vaccinaux : évaluation de la causalité » département vaccination, vaccins et produits biologiques-Organisation mondiale de la santé

[15]. Mise au point « prise en charge des abcès locaux et des adénopathies consécutifs à la vaccination BCG » .décembre 2007 Afssaps

[16].Innocuité des vaccins et effets secondaires suivant l'immunisation, guide canadien de l'immunisation, 7<sup>me</sup> édition, 2006.