

Événement indésirable post vaccinal : nodule au point d'injection

Définition de cas et recommandations pour la collecte, l'analyse et la présentation des données

Sommaire

1. Préambule
2. Définition de cas
3. Recommandations pour la collecte, l'analyse et la présentation des données
4. Références bibliographiques

Remerciements: ce document a été conçu et préparé par le groupe de travail *Réactions locales* de la « Brighton Collaboration »: Edward Rothstein (chef d'équipe), Katrin Kohl (coordonnatrice), Leslie Ball, Steve Black, Scott Halperin, Neal Halsey, Sandra Jo Hammer, Paul Heath, Renald Hennig, Cynthia Kleppinger, Jerry Labadie, Frederic Varricchio, Patricia Vermeer et Wikke Walop. Les auteurs remercient le comité d'orientation et groupe de référence de la « Brighton Collaboration », la rédactrice médicale Mary McCauley et la dessinatrice médicale Patty Chen ainsi que le groupe d'orientation du programme européen de recherche pour l'amélioration de la surveillance de la sécurité des vaccins (EUSAFEVAC) pour leur concours et leurs très utiles observations.

1. Préambule

Pour améliorer la comparabilité des données sur la sécurité des vaccins, le groupe de travail *Réactions locales* de la « Brighton Collaboration » a mis au point pour le diagnostic clinique du *nodule au point d'injection* une définition de cas et des recommandations applicables à des études diverses aux ressources variées, où les soins sont plus ou moins disponibles et accessibles ainsi qu'à différentes régions géographiques.

La définition et les recommandations ont été établies par consensus au sein du groupe. Elles se fondent à la fois sur les avis d'experts et sur une analyse systématique de la documentation relative à l'évaluation du nodule au point d'injection en tant qu'événement indésirable post vaccinal et au diagnostic de nodule au point d'injection chez l'être humain. D'une façon générale, les études publiées sont rares; la plupart des articles examinés (MEDLINE 1966 à 9/02; termes recherchés vaccination OU immunisation ET abcès froid OU abcès stérile, OU granulome OU nodule sous-cutané OU kyste antigénique) étaient des rapports de cas sur des sujets relativement peu nombreux ou mentionnaient brièvement la formation d'un nodule au point d'injection dans le cadre de l'étude plus générale des réactions locales à la vaccination. Il n'a pas été trouvé dans la documentation examinée, d'examen systématique de l'incidence et des symptômes cliniques des nodules au point d'injection, pas plus qu'il n'a trouvé d'étude visant à définir ou évaluer, une définition du nodule au point d'injection. Parmi les caractéristiques cliniques publiées sur les nodules au point d'injection figurent la fermeté (1), la sensibilité ou la douleur (1-5) et le prurit (2,6). Des nodules au point d'injection ont également été décrits comme asymptomatiques (1,2,7). Plusieurs articles ont examiné le rôle des sels d'aluminium dans les vaccins et l'apparition de nodules au point d'injection (8-10), particulièrement lorsque le vaccin est administré par voie sous-cutanée (11).

Justification des décisions relatives à la définition de cas

Le groupe de travail a reconnu que la caractéristique clinique *discrète (c'est-à-dire bien délimitée)* du nodule au point d'injection permet de le différencier suffisamment du tableau clinique plus courant d'induration aiguë et de tuméfaction - symptômes plus diffus et de plus brève durée. En outre, compte tenu de ce que l'on sait aujourd'hui de ces réactions, il n'a pas été possible de repérer un seuil chronologique précis qui soit fondé sur la durée et l'apparition d'un nodule au point d'injection par opposition à une induration aiguë et à une tuméfaction (12-34). Dans ces réactions, l'apparition et la durée peuvent se recouper et un seuil risque de réduire la sensibilité et la spécificité de l'événement (c'est-à-dire inclusion ou exclusion erronée à partir de ces considérations de temps). Bien qu'il faille une période d'observation avant de pouvoir poser le diagnostic de nodule au point d'injection, on pense que les critères d'inclusion et d'exclusion indiqués dans la définition seront remplis au moment du diagnostic.

Le groupe de travail reconnaît qu'un nodule au point d'injection peut évoluer vers un abcès stérile (1,10,35-37); il s'est donc efforcé de distinguer ces entités en utilisant les caractéristiques cliniques et de laboratoire de l'abcès au point d'injection au moment du diagnostic comme critère d'exclusion dans la définition de cas.

Le groupe de travail a conclu qu'en raison du manque d'information sur l'apparition (5), la durée (2,11,37) et la taille des nodules au point d'injection dans la documentation publiée, il était exclu que ces éléments figurent dans la définition de cas. En outre, étant donné que la définition cerne une entité clinique sans déduire de relation de cause à effet avec une exposition donnée, l'intervalle entre la vaccination et l'apparition de l'événement ne peut pas faire partie de la définition proprement dite mais doit être évalué tel que décrit dans les lignes directrices. Cependant, de manière à mieux connaître cette réaction, le groupe de travail recommande que, pour tous les essais prospectifs et les études de surveillance, les protocoles exigent que soient consignées et notifiées l'apparition de l'événement (lorsqu'elle peut être déterminée), la date de la première observation ainsi que la durée et la taille des nodules au point d'injection (voir les recommandations pour la collecte, l'analyse et la présentation des données).

Bien que certains éléments de la symptomatologie clinique figurant dans la définition et les recommandations soient quelque peu subjectifs et influencés par la culture, il faut reconnaître que c'est un aspect inévitable de la pratique médicale normale. Si cela est jugé nécessaire dans les essais cliniques prospectifs, il faudra peut-être contrôler la fiabilité des termes utilisés par les différents évaluateurs.

Le granulome, catégorie subsidiaire du nodule au point d'injection

Il n'est ni généralement nécessaire ni recommandé de procéder à une biopsie en cas de nodule au point d'injection. Cependant, **un granulome au point d'injection** peut être une catégorie subsidiaire du nodule au point d'injection et se présenter comme un nodule persistant plusieurs mois après la vaccination (1,2,4,5). Pour poser le diagnostic de granulome au point d'injection, il est impératif d'obtenir la confirmation histopathologique de l'inflammation granulomateuse et du granulome. Le consensus s'est fait au sein du groupe de travail pour reconnaître que le manque de rapports décrivant l'histologie du granulome au point d'injection (1-5,38-43) impose l'utilisation d'une définition type du granulome. Non seulement **l'histologie est nécessaire pour poser le diagnostic de granulome** mais elle peut aussi aider à définir l'étiologie des différents types de granulome (par exemple lié à l'immunité, infectieux ou dû à un corps étranger) (1).

Association temporelle ou étiologique avec la vaccination

Le groupe de travail *Réactions locales* n'ignore pas - et cela doit être souligné aux parents, aux patients, au personnel soignant et à toutes les personnes concernées par la sécurité des vaccinations - qu'un nodule au point d'injection, ou toute autre manifestation indésirable, après l'administration d'un vaccin inactivé ou d'un vaccin vivant peut être temporellement **associé** à l'administration d'un vaccin mais n'en est pas forcément le **résultat**. Il faut comparer les cas de nodule au point d'injection chez des enfants vaccinés et dans un groupe témoin, de préférence à l'aide d'études randomisées à double insu avec groupe placebo.

Utilisation des Recommandations pour la collecte, l'analyse et la présentation des données

De nombreuses variables et incertitudes entourent la définition et le diagnostic de nodule au point d'injection et c'est pourquoi le groupe de travail *Réactions locales* de la « Brighton Collaboration » a cherché à établir des recommandations à la fois utiles et pratiques pour standardiser la collecte, l'analyse et la présentation des données sur le nodule au point d'injection dans le cadre des essais cliniques, de la surveillance et des études épidémiologiques rétrospectives sur la sécurité des vaccins. Les recommandations n'ont **pas** pour but de fixer des critères pour la prise en charge du nourrisson, de l'enfant ou de l'adulte malade. Étant donné qu'elles représentent une norme minimale, il faudra sans doute recueillir, analyser et présenter des données supplémentaires, selon ce que les chercheurs jugeront nécessaire. Cela vaut particulièrement pour la surveillance des nodules au point d'injection faisant suite à l'administration de nouveaux vaccins contre des maladies chroniques (par exemple diabète sucré ou polyarthrite rhumatoïde), de vaccins thérapeutiques (par exemple vaccins anti-tumoraux) ou encore de vaccins issus du génie génétique, de vaccins agissant au niveau des muqueuses ou de vaccins reposant sur un système de libération lente.

Mises à jour

Le groupe de travail recommande que les études pré-et post-AMM soient précisément conçues pour enquêter sur les nodules au point d'injection tels qu'ils sont décrits dans ce document. Il est prévu d'examiner et, le cas échéant, de réviser la définition et les recommandations régulièrement (par exemple tous les trois à cinq ans) ou en fonction des besoins.

2. Nodule au point d'injection en tant qu'événement indésirable post vaccinal : définition de cas

Un nodule¹ au point d'injection est défini² par :

Niveau 1 de certitude diagnostique

la *présence*:

- . d'une masse ou boule discrète ou bien délimitée de tissu mou QUI EST
- . ferme ET
- . se situe au point d'injection³

Il peut y avoir en plus une tuméfaction moins discrète et plus molle autour du nodule au point d'injection, particulièrement au début. Il peut aussi y avoir sensibilité et prurit.

en *l'absence*:

- . de formation d'abcès⁴ ET
- . d'érythème ET
- . de chaleur

Niveau 2 de certitude diagnostique

sans objet

Niveau 3 de certitude diagnostique

sans objet

Notes pour la définition de cas

¹ Parfois appelé nodule sous-cutané, kyste antigénique ou granulome.

² Tous les critères s'appliquent à la date du diagnostic.

³ Dans les tissus, la graisse, le fascia ou les muscles sous-cutanés.

⁴ Voir la définition de cas donnée par la « Brighton Collaboration » pour l'abcès au point d'injection : « collection localisée de liquide dans les tissus mous déterminée cliniquement, par drainage spontané ou chirurgical, ou par une technique d'imagerie ».

3. Recommandations pour la collecte, l'analyse et la présentation des données sur le nodule au point d'injection en tant qu'événement indésirable post vaccinal

Le groupe de travail *Réactions locales* de la « Brighton Collaboration » a décidé par consensus de proposer les recommandations ci-après pour permettre la collecte, l'analyse et la présentation standardisées des données sur les nodules au point d'injection. Cependant, il ne sera peut-être pas possible d'appliquer la totalité des recommandations dans toutes les situations. Les données seront plus ou moins disponibles en fonction des ressources, de la région géographique et selon que la source d'information est un essai clinique prospectif, une étude de surveillance post-AMM, une étude épidémiologique ou encore un rapport individuel sur un nodule au point d'injection.

3.1 Collecte des données

Ces recommandations représentent une norme minimale pour la collecte des données sur les nodules au point d'injection qui garantit la comparabilité des données. Selon la question et le contexte étudiés, des renseignements supplémentaires pourront être recueillis. On trouvera à l'appendice I un modèle de liste de contrôle pour la collecte des données.

- 1) Il faudrait disposer de données sur l'**état de santé pré vaccinal** du sujet vacciné de manière à pouvoir repérer des indicateurs de la présence ou l'absence de nodule au point d'injection.
- 2) La **taille** (c'est-à-dire le diamètre) du nodule doit être mesurée et notée en cm.
- 3) La **fréquence de la mesure** doit être d'au moins une fois par semaine et sera déterminée par l'évolution clinique.
- 4) La **durée de la surveillance** du nodule au point d'injection, lorsque la réaction est consignée en tant qu'événement indésirable sollicité dans les essais cliniques, est dans une certaine mesure arbitraire et dépend des facteurs suivants :
 - caractéristiques biologiques du vaccin (par exemple vaccin vivant atténué ou vaccin inactivé);
 - caractéristiques biologiques de la maladie visée par la vaccination;
 - caractéristiques biologiques des nodules au point d'injection, y compris les formes repérées lors d'essais antérieurs (par exemple essais de phase initiale).

La surveillance d'un nodule au point d'injection encore présent le dernier jour du suivi doit se poursuivre jusqu'à sa disparition ou bien donner son évolution (voir recommandation 5).

- 5) **L'évolution** doit être consignée, y compris l'évolution dans le temps de la lésion. Les issues possibles sont :
 - la résolution spontanée

- le status quo (c'est-à-dire pas de changement observé). Dans l'idéal, il faudrait suivre les lésions jusqu'à leur résolution. Après stabilisation, la lésion devrait être suivie pendant trois mois au moins.
- l'excision (n'est généralement pas nécessaire ni recommandée)
- l'apparition d'un abcès stérile
- toute autre issue

- 6) Pour tous les cas et/ou tous les participants à l'étude, selon que de besoin, **il faudrait noter les renseignements suivants :**
- date de naissance, sexe et origine ethnique
 - date et heure de la vaccination
 - intervalle entre la naissance et la vaccination pour les vaccinations du nouveau-né
 - description du/des vaccins (nom du vaccin, fabricant, numéro de lot, dose [par exemple 0,25 ml ou 0,5 ml] et nombre de doses)
 - méthode et voie d'administration (par exemple intramusculaire, intradermique, sous-cutanée [profonde ou superficielle, si l'information existe], orale, intranasale, sans aiguille ou avec un autre matériel d'injection)
 - longueur et calibre de l'aiguille
 - la localisation anatomique (y compris côté gauche ou droit) et l'emplacement exact de chaque injection (par exemple vaccin A dans la partie latérale haute de la cuisse gauche, vaccin B dans le deltoïde gauche) et du nodule doivent être décrits et dessinés aussi précisément que possible (voir l'appendice II avec les schémas à utiliser éventuellement)
 - description clinique détaillée, y compris les caractéristiques du nodule (par exemple, fixe/mobile, lisse/irrégulier, mou, tuméfaction diffuse, sensibilité, prurit et induration)
 - symptomatologie et maladies concomitantes
 - produits biologiques et médicaments avec ou sans ordonnance, administrés parallèlement (thérapeutique à base de plantes ou homéopathique) et traitement à effet prolongé (par exemple immunoglobulines, transfusion sanguine)
 - personne chargée de la notification, du diagnostic et/ou de la mesure du nodule au point d'injection (par exemple professionnel de santé, parent/patient ou tierce personne), avec ses coordonnées
 - méthode de mesure et localisation de la mesure (c'est-à-dire instrument et localisation anatomique)
 - date/heure d'apparition¹, des premiers signes ou symptômes,¹ du diagnostic², de la fin de l'événement³ et de l'issue finale (voir ligne directrice 5).
 - antécédents vaccinaux (c'est-à-dire vaccinations antérieures et événement indésirable post vaccinal éventuel)
 - réapparition de l'événement ou survenue d'un événement analogue avant la vaccination ou à la suite d'une vaccination antérieure
- 7) Si des tissus sont prélevés par **biopsie** ou **excision** (pas généralement recommandée ni nécessaire), ils devraient être soumis à un anatomopathologiste qualifié pour examen au microscope, et les résultats devraient être joints au dossier.

- 8) Pour la surveillance systématique du nodule au point d'injection, les méthodes de collecte des données, y compris la méthode de mesure (par exemple compas et règle) devraient être **compatibles entre groupes étudiés et à l'intérieur de chaque groupe**, le cas échéant.
- 9) Pour tous les cas au niveau 1 de certitude diagnostique et pour les événements notifiés où les faits sont insuffisants, il faudrait consigner **les critères remplis** correspondant à la définition de cas et les autres éléments de la symptomatologie évocateurs d'un nodule au point d'injection..
- 10) Le **suivi des cas** devrait avoir pour but de vérifier et de compléter l'information recueillie tel qu'indiqué dans les recommandations 1 à 9.

3. 2 Analyse des données

Ces recommandations représentent une norme minimale pour l'analyse des données sur le nodule au point d'injection qui garantit la comparabilité des données. Selon la question et le contexte étudiés, des renseignements supplémentaires pourront être analysés.

- 11) Les événements notifiés doivent être **classés** dans l'une des trois catégories ci-après. Ceux qui correspondent à la définition de cas doivent être classés au niveau 1 de preuve diagnostique tel que précisé dans la définition de cas; les niveaux 2 et 3 de la définition de cas ne sont pas applicables au nodule au point d'injection. Les incidents qui ne correspondent pas au niveau 1 de certitude diagnostique doivent être classés dans les catégories additionnelles pour analyse.

Classification des événements en trois catégories
--

L'événement correspond à la définition de cas

- 1) Niveau 1 : *comme précisé dans la définition de cas pour le nodule au point d'injection*

L'événement ne correspond pas à la définition de cas

Catégories additionnelles pour analyse

- 2) Nodule au point d'injection notifié, sans faits suffisants pour qu'il corresponde à la définition de cas⁴
 - 3) Non, ce n'est pas un cas de nodule au point d'injection⁵
- 12) Il faut déterminer **l'intervalle entre la vaccination et l'apparition du nodule au point d'injection** en utilisant la date/l'heure de la vaccination et la date/l'heure d'apparition¹ et/ou du premier signe ou symptôme¹ et/ou du diagnostic², selon ce qui est disponible. Quelles que soient les dates retenues, elles doivent être utilisées de façon cohérente d'un groupe étudié à l'autre et à l'intérieur de chaque groupe. Si les cas signalés sont peu nombreux, il faut analyser pour chacun d'eux l'évolution concrète dans le temps; si les cas sont nombreux, il faut analyser les données selon des paliers prédéterminés.

Il faut analyser selon des intervalles prédéterminés le nombre de sujets (n) avec un nodule nouvellement présent (date d'apparition ou date de la première observation ou date du diagnostic) par rapport au nombre de sujets dans la population étudiée (N) qui présentent un nodule.

Intervalle	Nombre de sujets avec nodule pendant l'intervalle en question/nombre de sujets avec nodule dans la population étudiée (%)
0-<2 semaines	n/N-----(%)
2-<4 semaines	n/N-----(%)
4-<6 semaines	n/N-----(%)
6-<8 semaines	n/N-----(%)
8-<10 semaines	n/N-----(%)
10-<12 semaines	n/N-----(%)
12-<16 semaines	n/N-----(%)
16-<20 semaines	n/N-----(%)
etc.	

- 13) Il faut analyser la **durée de la présence du nodule au point d'injection** dans le cadre d'essais cliniques et, si possible, de systèmes de surveillance en tant qu'intervalle entre la date d'apparition¹, si elle est connue, ou la date de la premier signe ou symptôme¹ et la date de l'évolution (voir ligne directrice 5). Quels que soient les repères de début et de fin retenus, ils doivent être utilisés de façon cohérente d'un groupe étudié à l'autre et à l'intérieur de chaque groupe. Pour un nombre limité de cas, il faut analyser pour chacun d'eux l'évolution précise dans le temps; si les cas sont nombreux, il faut analyser les données selon les paliers prédéterminés indiqués dans la ligne directrice 12.
- 14) Si plus d'une mesure est faite et notée, il faut prendre comme base d'analyse le **diamètre maximal**.
- 15) Il faut analyser la **taille du nodule** selon des paliers de 0,5 cm en prenant le nombre de sujets chez lesquels la taille maximale du nodule correspondait au palier particulier (n) par rapport au nombre total de sujets présentant un nodule (N).

Palier pour la taille	Nombre de sujets avec nodule dans chaque palier/ nombre de sujets avec nodule dans la population étudiée (%)
>0- <0,5 cm	n/N-----(%)
0,5- <1,0 cm	n/N-----(%)
1,0- <1,5 cm	n/N-----(%)
1,5- <2,0 cm	n/N-----(%)
etc	

- 16) Le **rapport anatomopathologique** complet doit être joint au rapport sur l'événement indésirable. Il ne faut pas qualifier la lésion de granulome sauf si elle correspond aux critères cellulaires types pour ce diagnostic.
- 17) Dans les essais cliniques, il faut analyser les données sur les nodules au point d'injection **par composante d'étude et par dose**.
- 18) Il faudrait dans l'idéal **comparer** les résultats obtenus chez les sujets auxquels a été administré le vaccin étudié avec les résultats obtenus dans un ou plusieurs groupes témoins.

3.3 Présentations des données

Ces recommandations représentent pour la présentation et la publication des données sur les nodules au point d'injection une norme minimale qui garantit la comparabilité des données. Selon la question et le contexte étudiés, des renseignements supplémentaires pourront être présentés après analyse. Il ne s'agit PAS de recommandations pour la notification primaire des nodules au point d'injection à un système de surveillance ou un moniteur d'étude. Il est d'autre part recommandé de se reporter aux recommandations qui existent (par exemple CONSORT et MOOSE) pour la présentation et la publication des études sur la sécurité des vaccins (44).

- 19) Tous les cas notifiés de nodule au point d'injection doivent être présentés selon les **catégories** énumérées dans la recommandation 11.
- 20) Les données sur les nodules au point d'injection doivent être présentées conformément aux **recommandations** 1 à 9 pour la **collecte** et 11 à 18 pour **l'analyse**.
- 21) Les données doivent être présentées avec un **numérateur** et un **dénominateur** (n/N) et non pas seulement en pourcentage.

Étant donné que, dans les systèmes de surveillance, les données servant de dénominateur ne sont pas facilement disponibles, il faut s'efforcer de trouver des dénominateurs approximatifs. Il faudrait indiquer la source des données servant de dénominateur et dire comment les estimations ont été calculées (par exemple données du fabricant, notification par le ministère de la santé ou données sur la couverture/données démographiques).

- 22) Si la **distribution des données** est asymétrique et si une médiane et une fourchette sont des éléments de description statistique mieux adaptés qu'une moyenne, il faut également donner la moyenne et l'écart-type pour permettre une méta-analyse.
- 23) Toute publication de données sur le nodule au point d'injection devrait inclure une **description** aussi détaillée que possible des **méthodes** utilisées pour la collecte et l'analyse des données. Il est indispensable de préciser :
 - le modèle d'étude choisi pour les essais cliniques;
 - la stratégie de recherche dans les bases de données sur la surveillance;

- le profil de l'essai, avec indication du flux des participants durant l'étude, y compris les abandons et les retraits, de façon à donner une idée de la taille et de la nature des différents groupes étudiés;
 - le (s) groupe (s) de comparaison, en cas d'utilisation à des fins d'analyse;
 - si le jour de la vaccination a été considéré comme « jour 1 » ou « jour zéro » dans l'analyse;
 - si la date d'apparition¹ et/ou la date du premier signe ou symptôme¹ et/ou la date du diagnostic² ont été utilisées pour l'analyse.
- 24) Si un nodule au point d'injection se transforme en **abcès**, il faut signaler les deux comme événement indésirable post vaccinal en donnant chaque fois la date de début et de fin.
- 25) **L'incidence et la prévalence** des cas dans la population étudiée doivent être présentées et clairement identifiées comme telles dans le texte.
- 26) Le recours à la définition de cas de la « Brighton Collaboration » pour le nodule au point d'injection pourra être mentionné **dans le résumé ou la partie méthodologique** de la publication en indiquant la référence de ce document.

Notes concernant les recommandations

¹ La **date et/ou l'heure d'apparition** sont définies comme le moment suivant la vaccination où est apparu le premier signe ou symptôme évocateur de nodule au point d'injection. Il n'est parfois possible de le déterminer que rétrospectivement. La **date et/ou l'heure de la première observation** du premier signe ou symptôme évocateur de nodule au point d'injection peut être utilisée si l'on ne connaît pas la date et l'heure d'apparition du nodule.

² La **date du diagnostic** est le jour où l'événement a correspondu pour la première fois à la définition de cas.

³ On définit la **fin d'un événement** comme le moment où il ne correspond plus à la définition de cas.

⁴ Si les faits disponibles sur un événement sont insuffisants parce qu'il manque des renseignements (c'est-à-dire les critères d'inclusion et/ou d'exclusion), l'événement doit être classé comme « cas notifié de nodule au point d'injection, **sans faits suffisants** pour qu'il corresponde à la définition de cas ».

⁵ Un événement ne correspond pas à la définition de cas si un critère d'exclusion est rempli. Il faut alors écarter cet événement et le classer dans la rubrique « Non, **ce n'est pas un cas** de nodule au point d'injection ».

4. Références bibliographiques

...

...

44) Déclaration CONSORT et MOOSE, disponibles sur <http://www.consort-statement.org/>

La liste complète des références bibliographiques peut être obtenue auprès du secrétariat de la « Brighton Collaboration » : secretariat@brightoncollaboration.org.

5. Appendice I

Définition de cas et Recommandations – modèle pour la collecte des données sur le nodule au point d'injection

Cette liste de contrôle s'inspire des critères inclus dans la définition de cas et des détails des recommandations pour la collecte des données. Il s'agit d'un modèle pour la collecte des données destiné aux protocoles d'étude et au suivi actif dans les systèmes de surveillance. Selon la question et le contexte étudiés, il faudra peut-être des renseignements supplémentaires ou un modèle différent.

Définition	Oui	Non	Inconnu
1) la lésion est ferme			
2) la lésion est une masse de tissu mou discrète ou bien délimitée			
3) la lésion se situe au point d'injection (indiquez-la sur le schéma joint)			
4) au moment du diagnostic, noter si un abcès est présent			
5) au moment du diagnostic, noter si la lésion est érythémateuse			
6) au moment du diagnostic, noter si la lésion est chaude ou très chaude au toucher			

Recommandations pour la collecte des données

Documenter la présence de symptômes pré vaccinaux (locaux ou généralisés) qui peuvent prédisposer à l'apparition d'une tuméfaction au point d'injection ou influencer cette réaction		inconnu
--	--	---------

Mesure du nodule

Dates de la mesure ----/----/---- (mois/jour/année)	Taille Ø -----cm	inconnu
Dates de la mesure ----/----/---- (mois/jour/année)	Taille Ø -----cm	inconnu
Dates de la mesure ----/----/---- (mois/jour/année)	Taille Ø -----cm	inconnu

Taille maximale mesurée (Ø = diamètre) Durée de la mesure - jusqu'à l'évolution finale	Taille Ø -----cm ----- jours/semaines/années oui non	inconnu inconnu
Evolution		
évolution connue ?	oui non	
Si l'évolution est connue :		
Résolution spontanée	oui non	inconnu
Pas de changement dans le temps (status quo) ? - suivi pendant trois mois au moins	oui non oui non	inconnu
Excision ? (si oui, joindre le rapport anatomopathologique)	oui non	inconnu
Apparition d'un abcès stérile ? - si oui, le noter comme événement distinct	oui non	inconnu
Autre (décrire en utilisant des feuilles supplémentaires si nécessaire)		

Données démographiques sur le patient		
date de naissance	---/---/--- mois/jour/année	inconnue
sexe	M F	inconnu
Origine ethnique		
Détails sur la vaccination et le vaccin		
Date de la vaccination	---/---/--- mois/jour/année	inconnue
Pour les vaccinations du nouveau-né : intervalle entre la naissance et la vaccination	-----heures/jours	inconnu

Détails sur le vaccin

Si >1 vaccin a été injecté dans la partie du corps concernée et si l'emplacement précis de l'injection (c'est-à-dire temporairement lié à la manifestation indésirable) ne peut être déterminé, signalez tous les vaccins injectés dans la partie du corps en question.

Vaccin	1	2	3	4
Nom commercial				
Fabricant				
Numéro de lot				
Dose (ml)				
Nombre de doses				
Détails sur l'administration de chaque vaccin temporellement lié à la manifestation indésirable		Insérez la réponse ou entourez-la d'un cercle		

Instrument (indiquer le nom de l'instrument et son fabricant)				
Voie d'administration	intradermique intramusculaire inconnue	intradermique intramusculaire inconnue	intradermique intramusculaire inconnue	intradermique intramusculaire inconnue
Longueur de l'aiguille	----cm inconnue	----cm inconnue	----cm inconnue	----cm inconnue
Calibre de l'aiguille	----g inconnu	----g inconnu	----g inconnu	----g inconnu

Veillez indiquer la localisation anatomique du nodule et la/les localisation/s anatomique/s des injections sur le schéma joint à l'appendice II de la définition de cas et des recommandations ou les énumérer ici.

Description clinique et caractéristiques du nodule	Insérez la réponse ou entourez-la d'un cercle		
Sensibilité à l'endroit du nodule ?	oui	non	inconnu
Prurit à l'endroit du nodule ?	oui	non	inconnu
Tuméfaction plus marquée à l'endroit du nodule ?	oui	non	inconnu
Caractéristiques du nodule	mobile lisse	fixe irrégulier	inconnu

Énumérez les signes et symptômes concomitants

Outre les vaccins énumérés plus haut, indiquez les produits biologiques ou traitements administrés parallèlement, quelle que soit la voie d'administration

Personne chargée de la notification ¹ /du diagnostic/ de la mesure du nodule (cochez dans chaque cas) ----- ¹ Indiquez si possible les coordonnées de la source d'information		Notification	Diagnostic	Mesure	inconnu
Médecin					
Infirmière (agrée)					
Parent, tuteur					
Patient					
Autre					
Précisez la méthode de mesure	-----			inconnue	
Dates					
Date d'apparition (mois/jour/année)	-----/-----/-----/			inconnue	
Date de la première observation (mois/jour/ année)	-----/-----/-----/			inconnue	
Date du diagnostic (mois/jour/année)	-----/-----/-----/			inconnue	
Date de la fin de l'événement (mois/jour/ année)	-----/-----/-----/			inconnue	
Date de l'issue finale (mois/jour/ année)	-----/-----/-----/			inconnue	
Antécédents vaccinaux (joignez la fiche de vaccination ou veillez à l'exactitude des informations sur les vaccins; par exemple s'il s'agit de vaccins associés, indiquez toutes les composantes)					
Réapparition de l'événement : Antécédents de nodule au point d'injection chez ce patient ?	oui non		inconnu		
Si oui, après quel(s) vaccin(s) ?				inconnu	

Divers : Veuillez ajouter d'autres commentaires ou un exposé clinique si vous pensez que cela permettra de mieux comprendre l'évolution clinique ou la physiopathologie de cet événement indésirable. Vous pouvez joindre une copie du dossier médical relatif à l'incident, en supprimant tout ce qui pourrait contribuer à identifier le patient (nom, adresse, numéro de téléphone, etc.).

6. Appendice II

6.1 Schéma du corps adulte vu de face et de dos pour marquer le ou les points d'injection des différents vaccins et l'emplacement du nodule au point d'injection

6.2 Schéma du corps adulte vu du côté droit et du côté gauche pour marquer le ou les points d'injection des différents vaccins et l'emplacement du nodule au point d'injection

6.3 Schéma du corps du nourrisson vu de face et de dos pour marquer le ou les points d'injection des différents vaccins et l'emplacement du nodule au point d'injection

6.4 Schéma du corps du nourrisson vu du côté droit et du côté gauche pour marquer le ou les points d'injection des différents vaccins et l'emplacement du nodule au point d'injection

