

CONTRIBUTION A LA CONNAISSANCE
DU MÉCANISME D'IMMUNISATION
AU MOYEN DU VACCIN DE CALMETTE

Par MM. les Drs Bravo FRIAS et E. Jaso ROLDAN.

(Travail de l'Institut Provincial de Puériculture de Madrid (Inclusa))

Que le BCG possède un pouvoir vaccinant contre la tuberculose, c'est une chose qu'on ne discute pas davantage. Tous ont apporté des données concordantes dans ce sens et nous-mêmes avons contribué à augmenter cette croyance par des publications dans lesquelles nous résumions notre expérience personnelle sur un thème si suggestif.

Mais le même accord n'existe plus lorsqu'on tente d'expliquer le mécanisme de cette immunité. Appuyés sur des documents anatomiques, nous allons proposer une explication de ce pouvoir du BCG.

Les nouveau-nés abandonnés, qui entrent dans notre institution, en sortent pour nourrissage externe quand ils sont âgés de deux mois en moyenne. En atteignant l'année, beaucoup d'entre eux rentrent à l'établissement portés par les nourrices qui s'en étaient chargées. Nous pouvons ainsi observer des enfants en bonnes conditions d'expérience quant à l'action vaccinnante du BCG puisque, ayant été vaccinés dans les quinze premiers jours de la vie et après un séjour consécutif de trente jours au moins, ils sortent pour se mettre en contact avec les conditions ambiantes ordinaires, où ils peuvent souffrir toutes sortes de contagions. Les autopsies de ces enfants d'un à deux ans qui meurent dans l'établissement nous ont montré un certain nombre de faits que nous allons exposer.

A. TUBERCULOSE GANGLIO-PULMONAIRE CHEZ LES VACCINÉS. — Chez trois enfants, nous avons découvert des traces d'une tuberculose ganglio-pulmonaire par inhalation; chez deux de ces enfants (âgés de treize mois et demi et quinze mois et demi respectivement), nous

ARCH. DE MÉDEC. DES ENFANTS, n° 12, décembre 1931.

avons trouvé seulement les cicatrices ou restes d'une infection guérie. Dans le troisième cas, il s'agissait d'une tuberculose évolutive de forme broncho-pneumonique.

Il semble donc que, dans les cas que nous venons de citer, la prémunition avec le BCG ne permette pas d'éviter l'infection bacillaire.

Mais si nous tenons compte de la grande rareté, chez les enfants de moins de dix-huit mois, des lésions tuberculeuses guéries, nous ne pouvons nous soustraire à l'idée d'attribuer une certaine influence sur cette guérison si précoce à la vaccination préalable avec le BCG. Par contre, dans le troisième cas évolua une tuberculose progressive d'aspect grave et nous n'y trouvâmes absolument pas l'action vaccinnante ou atténuante de la prémunition avec le BCG.

B. TUBERCULOSE GANGLIO-MÉSENTÉRIQUE CHEZ LES VACCINÉS. — Chez trois autres enfants vaccinés avec le BCG (qu'ensemble avec les précédents nous décrivons plus loin) nous avons pu trouver, à l'autopsie, des lésions tuberculeuses évidentes ; mais ici il s'agissait de lésions qui affectaient les ganglions mésentériques. Elles consistaient en tuberculose caséifiante à tendance curative, dans un cas si nette que la plupart de ces ganglions étaient calcifiés. Les lésions intéressent souvent exclusivement ou d'une manière prédominante les ganglions de la portion duodéno-jéjunale du mésentère. Dans les frottis se constate la présence d'un bacille avec les caractéristiques de celui de Koch. Dans un des cas où nous avons inoculé ces ganglions chez des cobayes, ceux-ci ne souffrirent en rien de l'inoculation d'un produit dans lequel l'examen microscopique avait révélé l'existence d'un bacille tuberculeux. Nous croyons donc que nous sommes en présence de lésions produites par le bacille BCG.

Nous accordons une grande importance au fait de n'avoir pas observé chez les vaccinés avec le BCG la concomitance d'une lésion ganglio-pulmonaire par inhalation avec la caséification des ganglions mésentériques. Il semble, par conséquent, que chez les enfants vaccinés d'après la méthode de Calmette, les lésions tuberculeuses ganglio-mésentériques et les ganglio-pulmonaires (par inhalation) s'excluent mutuellement. En un mot, seulement pourraient contracter ces dernières les enfants chez lesquels le BCG n'avait pas déterminé une tuberculisation des ganglions mésentériques.

C. LA TUBERCULOSE DES VACCINÉS ET CELLE DES NON-VACCINÉS. — L'étude statistique des résultats de nos autopsies fournit confirmation au soupçon que le BCG soit la cause déterminante de cette caséification des ganglions mésentériques qui ne serait pas due à une tuberculose accidentelle par ingestion.

Dans les autopsies de 18 enfants *non vaccinés* qui montraient quelque lésion tuberculeuse, celle-ci affectait les ganglions mésentériques chez 3 d'entre eux seulement (16,6 p. 100).

Au contraire, chez 22 enfants *vaccinés* avec BCG, qui montraient à l'autopsie quelque lésion bacillaire, celle-ci affectait les ganglions mésentériques 18 fois (72 p. 100).

Quant aux autopsies d'enfants âgés d'un à deux ans, pratiquées l'année dernière et les mois écoulés de la présente, nous verrons apparaître la même opposition entre les lésions tuberculeuses selon qu'il s'agit d'enfants vaccinés ou non avec le vaccin de Calmette : Sur 6 enfants vaccinés avec le BCG, chez 3 (50 p. 100) on trouva des lésions tuberculeuses, *toutes mésentériques*. Chez 22 *non* vaccinés, on trouva des lésions tuberculeuses, *toutes ganglio-pulmonaires*, chez 2 (9,9 p. 100).

D. RÉACTION TUBERCULINIQUE. — Nous ne voulons pas continuer sans consigner la concordance choquante entre ces données anatomiques et celles qui se détachent de l'étude des réactions tuberculiniques ; en effet, chez les enfants âgés de dix-huit mois vaccinés, Calmette établit un 50 p. 100 de réactions positives et Ganghofner, de Prague, donne un 12 p. 100 de résultats positifs chez les enfants non vaccinés du même âge.

Nos propres chiffres pour enfants d'un à deux ans sont les suivants : enfants vaccinés avec BCG (27 cas), Mantoux positif dans 44 p. 100. Enfants non vaccinés (80 cas), Mantoux positif dans 18,7 p. 100.

Une autre donnée que nous avons pu observer, c'est que nous ne trouvons jamais, chez un vacciné, une réaction tuberculinique positive sans expression anatomique à l'autopsie (quand on a eu l'occasion de la réaliser), consistant en une lésion tuberculeuse mésentérique (plus souvent) ou pulmonaire (rarement).

De l'enchaînement des faits que nous venons d'exposer se dégage logiquement l'explication suivante, que nous proposons, de l'action vaccinante du BCG :

Cette vaccine détermine, dans 50 p. 100 des cas approximativement, une tuberculose bénigne et curable des ganglions mésentériques, lésion qui immunise tout à fait l'organisme contre les contagions ultérieures ; ce sont les cas dans lesquels la réaction tuberculinique est positive (lorsqu'elle n'obéit pas à un échec de la vaccination, du groupe suivant).

Dans le 50 p. 100 restant, où ne se produit pas de lésion tuberculeuse des ganglions mésentériques, le sujet est susceptible de contracter la tuberculose, mais celle-ci semble évoluer généralement d'une façon très bénigne. Dans un certain nombre de cas (peut-être correspondant

à ceux où le BCG n'a pas été absorbé), on ne voit point du tout d'action ni vaccinnante, ni atténuante de l'ingestion de la vaccine.

OBSERVATIONS.

A. — Tuberculose pulmonaire chez les vaccinés; ganglions mésentériques indemnes.

I. — Folio 4929; âgé de treize mois. Vacciné les troisième, cinquième et septième jours. On le porta en nourrice externe quand il avait quarante-sept jours. Il revint hypotrophique et hypothrepsique, avec hépatomégalie et micropolyadénie rachitique. *Mantoux positif*. Il mourut de broncho-pneumonie, suite de rougeole.

À l'autopsie, on vit qu'un ganglion intertrachéo-bronchique, comme une châtaigne, renfermait deux petits tubercules caséifiés de la grosseur d'une tête d'épingle. Un autre ganglion intrapulmonaire droit contenait aussi un petit tubercule caséifié. Il ne fut pas possible de trouver rien qui ressemblât au chancre primitif. *Ganglions mésentériques normaux.*

II. — Folio 4681; âgé de quinze mois et demi. Vacciné avec le BCG les septième, neuvième et onzième jours. On le porta en nourrice externe quand il avait trente-neuf jours. Il est rendu à l'âge de treize mois, un peu hypothrepsique. *Mantoux positif*. Il contracta une dystrophie par alimentation unilatérale avec carbohydrates et mourut. À l'autopsie: discret semis miliaire sous-pleural localisé à la base du poumon gauche; un ganglion intertrachéo-bronchique fibro-crétacé; d'autres ganglions péribronchiques gauches, nombreux, caséifiés, entourés d'une capsule fibreuse (chancre hilairé?). On ne trouva aucun chancre pulmonaire. *Ganglions mésentériques normaux.*

III. — Folio 4721; âgé de quatorze mois. Vacciné les second, quatrième et sixième jours. On le porta en nourrice externe à cinquante jours. Il fut hors de l'établissement jusqu'à douze mois d'âge, quand il revint en assez bon état de nutrition. *Mantoux positif*. Il mourut un mois après son entrée, par toxicose. À l'autopsie: double complexe de Rantke (bilatéral), broncho-pneumonie tuberculeuse au début. *Ganglions mésentériques normaux.*

B. — Tuberculose mésentérique banale des vaccinés, pas d'autre localisation tuberculeuse.

I. — Folio 6518; âgée de seize mois. Vaccinée les septième, neuvième et onzième jours. Elle sortit pour nourrissement externe, à quarante-six jours; venue de nouveau à l'établissement quand elle avait seize mois d'âge, hypotrophique, souffrant de broncho-pneumonie rougeoleuse dont elle mourut huit jours après l'entrée. À l'autopsie, on vit que les *ganglions mésentériques* étaient affectés de caséification et la plupart d'entre eux *calcifiés*; leur grosseur oscillait entre celle d'un grain de blé et celle d'un pois; ils étaient plus abondants dans le méso duodénal, y formant un petit paquet, mais tout le long du mésentère de l'intestin grêle, près de son insertion, on les pouvait voir; il y en avait aussi un petit groupe de quatre ou cinq dans l'angle iléo-colique. Quelques ganglions étaient totalement affectés de caséocalcification, tandis que d'autres ne montraient qu'un petit nombre de tubercules crétaqués entourés de tissu ganglionnaire un peu obscur et rougeâtre. *Dans aucun autre organe, on ne vit de lésion tuberculeuse.*

II. — Folio 6495; âgée de quatorze mois. Vaccinée les septième, neuvième et

MÉC.

onzième
jours d'
trophiqu
On s'ass
quelque
étaient
dégénére
portion
n'était
entourés
on confi
que ceu
l'autre p

III. —
onzième
à l'établ
Réaction
A l'aut
de l'int
petite g
ramollis
en total
on voya
Dans le
morpho
nisme o

I. —
à l'act
une c
Chez e
couvre
fection
vaccin

II. —
pas p
mésen
a) l'un
b) (se
d'iden
50 p. 1
le Mar
lation.

AN

onzième jours. Elle sortit en nourrisserie externe lorsqu'elle avait quarante-cinq jours d'âge. Elle est revenue à treize mois, énormément hypothrophiée et hypotrophique. *Mantoux positif*. Elle mourut par suite d'un catarrhe broncho-entérique. On s'assura, à l'autopsie, que les ganglions mésentériques étaient infarctés, durs, quelques-uns blanc jaunâtre et d'autres rougeâtres. A l'incision, on vit qu'ils étaient affectés de dégénération caséuse; les plus gros et les plus profondément dégénérés correspondaient à la portion duodéno-jéjunale, mais aussi ceux de la portion terminale de l'iléon étaient affectés de la dégénération mentionnée, qui n'était pas ici, comme dans les autres, totale, mais en forme de petits tubercules entourés de tissu ganglionnaire non dégénéré. Dans les frottis de ces ganglions, on confirma l'existence de bacilles ayant la même morphologie et la même couleur que ceux de Koch. Deux cobayes furent inoculés, l'un par voie sous-cutanée et l'autre par voie intrapéritonéale. Ne mourut ni l'un ni l'autre.

III. — Folio 4782; âgé de dix-sept mois. Vacciné les septième, neuvième et onzième jours. On le porta en nourrisserie externe à cinquante-trois jours; retour à l'établissement quand il avait treize mois d'âge, hypothrophiée et rachitique. *Réaction de Mantoux positive*. Il mourut par cause de varicelle gangreneuse. A l'autopsie: dans la portion jéjuno-iléale du mésentère, à une distance de 1^{cm},5 de l'intestin, il y avait un groupe de ganglions comme des haricots, formant une petite grappe de couleur jaune pâle et de consistance dure, avec des points de ramollissement. Par l'incision, on vit qu'ils étaient affectés de dégénération caséuse en totalité; dans le trajet lymphatique qui unissait ce petit groupe à l'intestin, on voyait de petits ganglions, comme grains de millet, aussi en fusion caséuse. Dans les frottis de ces ganglions, on vérifia la présence de bacilles avec la même morphologie et le même coloris que ceux de Koch. *En aucune autre partie de l'organisme on ne trouva de lésion tuberculeuse.*

CONCLUSIONS.

I. — Que la prémunition existe seulement chez les enfants soumis à l'action du BCG par voie orale, chez lesquels la vaccination produit une caséification curable et bénigne des ganglions mésentériques. Chez eux, la réaction de Mantoux est toujours positive et l'on ne découvre jamais, chez ces sujets, âgés d'un à deux ans, des lésions d'infection primaire par inhalation (approximativement 50 p. 100 des vaccinés).

II. — Dans 50 p. 100 des cas restants, dans lesquels nous n'avons pas pu trouver de signes anatomiques de caséification des ganglions mésentériques, on peut observer deux sortes de lésions d'inhalation: a) l'une bénigne et curable et, par conséquent, prémunition incomplète; b) (seulement d'une manière exceptionnelle), l'autre, formes graves d'identique évolution que chez les enfants non vaccinés. Dans ces 50 p. 100, où il n'y a pas de caséification des ganglions mésentériques, le Mantoux est négatif, excepté dans les cas où il y a infection par inhalation.