

RECUEIL DE FAITS

I

UN CAS DE TUBERCULOSE MORTELLE CHEZ UN VACCINÉ AVEC LE BCG SOUS-CUTANÉ

Par le D^r E. JASO

Médecin agrégé.

Institut provincial de puériculture de Madrid. Service des D^{rs} Bravo et Muñoyerro.

Depuis trois ans on pratique à l'asile des Enfants assistés de la députation de Madrid la vaccination préventive des nouveau-nés au moyen du BCG administré *per os*, suivant la technique préconisée par A. Calmette. Les résultats, assez encourageants, ont été publiés par MM. Bravo et Muñoyerro. En raison de ces bons résultats et stimulés par les publications de Heimbeck et par le conseil du D^r Sayé, nous décidâmes de pratiquer la vaccination chez les enfants du département de sevrage, conformément au procédé de Weill-Hallé.

Le nombre des vaccinations effectuées est restreint. Une autre fois nous nous occuperons des résultats globaux. Nous allons examiner ici seulement un cas qui nous semble particulièrement intéressant à cause des interprétations qu'il suscite.

Voici son histoire résumée :

Ascension, folio 6283. Elle entre en 1929, le 28 août, âgée de treize mois ; 6 400 grammes de poids, pas de dent, fontanelle amplement ouverte, chapelet costal, hypothermie, ganglions mésentériques palpables, pyodermites.

On pratiqua trois fois la réaction intradermique à la tuberculine, usant d'une solution à 1 p. 1000. On fit la première injection quarante jours après l'entrée et les deux autres soixante-quinze et quatre-vingt-dix jours après l'admission respectivement. Les trois fois la réaction fut tout à fait négative. (Nota : Toutes les réactions furent pratiquées et lues par nous-même.)

Cela étant, on vaccina la fillette au BCG sous-cutané, injectant sous la peau de la région scapulo-humérale 1/80 de milligramme de BCG le 30 novembre 1929. Il ne se présenta aucune réaction locale ni générale.

Dans l'intervalle qui sépara le deuxième et le troisième Mantoux, on constata des râles sous-crépitaux aux deux bases. La réaction tuberculinique, pratiquée

neuf jours après, fut négative. La vaccination avec le BCG s'effectua onze jours après avoir entendu les râles sous-crépitants.

L'enfant ne s'améliora pas en six mois de séjour au département, contrairement aux autres enfants nourris et soignés de la même façon. En conséquence, nous la fîmes entrer à l'infirmierie le 7 avril 1930. A ce moment, elle avait vingt mois, 70 centimètres de taille (normale 75), et pesait 6 170 grammes (normal 10 850) ; il y avait disparition de tissu adipeux au tronc et diminution aux membres ; fonte musculaire. L'enfant est donc, outre l'hypothrepsie, hypotrophique (taille correspondant à celle d'un an). Elle ne marche pas, gros ventre avec diastase des droites, chapelet costal, grande fontanelle, dentition retardée. Elle prit dès son entrée 10 gouttes de Vigantol tous les jours ; anémie, longs cils, hyperthricose au front, expression de tristesse. L'exploration pulmonaire montra :

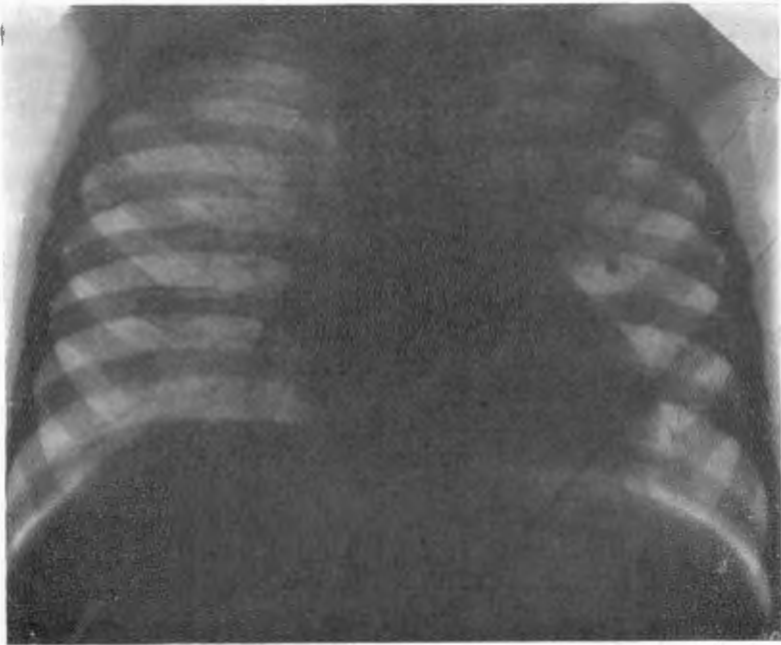


Fig. 1.

dans la région interscapulaire gauche une zone tympanique où l'on entendait un souffle amphorique et des râles bulleux moyens à timbre métallique ; en bas et au-dessus de cette zone, submatité avec diminution du murmure vésiculaire. Elévations vespérales de température. Ganglions périphériques moyennement engorgés. Le Pirquet fut négatif. L'investigation du bacille dans les mucoosités gastriques extraites à jeun, préalablement homogénéisées (selon la technique recommandée par Armand-Delille), fut aussi négative. Le Mantoux, effectué dix-huit jours plus tard avec la solution au 1/1000, fut *fortement positif*.

Les antécédents que nous pûmes recueillir chez cet enfant nous montrèrent que la mère était morte suite de couches ; le père mit la fillette en nourrice dans un village pendant un an. On la rendit en mauvaises conditions de nutrition et le père la garda avec lui (très mal soignée) jusqu'à son admission (un mois à peu près).

Dans les jours qui suivirent, le syndrome cavitaire devint plus remarquable. On entendait le tympanisme et le souffle amphorique, non seulement dans la région paravertébrale, mais aussi dans la fosse sous-claviculaire. Dans le dos, sur la zone cavitaire, on obtenait un son submat avec souffle bronchique bien différent de l'amphorique continu. On entendait, en outre, des frottements pleuraux et ronchus. Du côté du hile droit on percevait une expiration soufflante prolongée.

L'état général alla s'affaiblissant malgré une alimentation soignée et une médication anti-infectieuse et tonifiante. L'enfant présentait de temps en temps quelque vomissement, les fèces étaient savonneuses (elle prenait du yoghourt) ; fonte musculaire intense, fièvre (37°,2-37°,8) le soir, inappétence, toux, dyspnée (40 respirations par minute), tachycardie (120 pulsations).

La radiographie, pratiquée le 30 mai 1930 par le Dr Larru, montre (fig. 1) : lobite supérieure gauche ; voile de cortico-pleurite dans la même région ; à côté de l'ombre du cœur, sur la quatrième côte (postérieure), cavene comme une amande verticale ; adénopathie trachéo-bronchique avec ombre hilare dense.

Les jours suivants la dénutrition augmente, ainsi que la dyspnée (50 respirations), la tachycardie (140 pulsations), la toux et la fièvre (en pointes à 39°). Engorgement du foie (deux doigts de large), de la rate et des ganglions lymphatiques mésentériques. Le poids tombe rapidement. Apparaissent : cyanose des lèvres et des ongles, plainte expirative, battement des ailes du nez, tirage sus et sous-sternal avec saillie des sterno-cléido-mastoïdiens. Somnolence, catatonie, vomissements, légère raideur de la nuque, ligne rouge vaso-motrice, râles sous-crépittants disséminés sur tout le thorax ; réflexes oculaires normaux, fontanelle déprimée.

La formule hémoleucocytaire et le nombre des éléments à ce moment sont les suivants :

Hématies	3 820 000
Leucocytes.....	18 000
Lymphocytes	55 p. 100
Polynucléaires neutrophiles.....	41 p. 100
— éosinophiles.....	1,6 p. 100
Gros mononucléaires.....	1,6 p. 100

Schéma d'Arneth :

2 lobes	68 p. 100
3 —	24 p. 100
4 —	8 p. 100
240 lobes par 100 leucocytes.	

Il y avait donc leucocytose avec légère lymphocytose ; hypo-éosinophilie.

Mort le jour suivant, dans la soirée.

AUTOPSIE. — Sur le côté droit de la portion moyenne de la trachée s'adapte un ganglion rougeâtre, comme un haricot. Les autres ganglions cervicaux profonds (jugulaires) sont un peu engorgés, mais seulement celui qui est signalé plus haut montrait deux ou trois petits tubercules jaunes, semblables à des têtes d'épingle, à son pôle inférieur.

Poumon droit. — En arrière du lobe inférieur, zone de splénisation de couleur violacée ; un foyer triangulaire (lobulaire) d'égal aspect au bord antérieur ; le reste du poumon, de couleur gris rosé, est atteint d'emphysème. La coupe montre que le foyer susdit est atelectasié. Tout le poumon est légèrement œdémateux et avec inflammation des bronches moyennes et grosses. A la partie postérieure de la bronche principale s'adapte un gros ganglion boucané, comme une fève, rougeâtre, avec quatre ou cinq petits tubercules caséux. A la partie antérieure de la même

bronche, on voit deux ou trois ganglions plus petits (haricot, pois) de semblable aspect.

Poumon gauche. — Il présente de multiples adhérences pleurales : une en forme de bride légère sur le côté antérieur et d'autres postérieures. Adhérences interlobaires. Le vertex adhère profondément à la plèvre pariétale, de sorte que nous devons détacher le poumon avec celle-ci pour qu'elle ne soit pas déchirée.

La moitié supérieure, à partir du hile, du lobe supérieur est indurée. Le reste de la partie postérieure du poumon, splénisé. La portion apicale, de consistance dure, résistante, comme celle de la pomme de terre, présente sous la plèvre adhérente des granulations en saillie, dures, jaunes, tuberculeuses, de la grosseur d'une tête d'épingle. En la coupant, on observe une dure infiltration grise avec en son centre une cavité comme un haricot, remplie de caséum crémeux ; elle est entourée de deux ou trois autres cavités plus petites. Près du hile, englobé par la masse d'infiltration, on remarque un ganglion comme une noisette, semblable à une châtaigne. Un ganglion prébronchique comme un gros haricot, présente boucanée sa moitié inférieure et rougeâtre la supérieure. Le groupe rétro-bronchique se composait de deux ou trois ganglions engorgés, en infiltration grise.

Foie. — Très grand (350 grammes), de couleur un peu pâle, complètement semé de *granulations jaunâtres*, comme pointes d'épingle les unes, comme têtes d'épingle les autres, d'un jaune clair, confluentes en certains endroits et avec prédilection marquée pour la surface de l'organe ; celle-ci se trouve couverte en quelques places d'une légère enveloppe fibreuse (périhépatite) qui à droite s'attache légèrement au péritoine pariétal. Dans le hile viscéral on voyait trois ganglions en forme de paquet, comme des haricots, affectés d'infiltration grise, et en partie caséifiés.

En coupant le foie, on voit les mêmes granulations, bien que plus rares.

Rate. — Un peu augmentée en grosseur (18 grammes), elle contient de *rare* granulations grises (6 à 8). Péricapitale fibreuse. Les ganglions du hile normaux.

Ganglions mésentériques. — Régulièrement engorgés, mous ; une partie rose, une autre rougeâtre, formant une masse bigarrée. Pas d'infiltration grise ni de caséification.

Crâne. — Liquide céphalo-rachidien en quantité normale. Sur le bord sagittal des deux hémisphères, léger œdème de la pie et des granulations grises miliaires qui courent le long des veines. Quelques plaques de congestion méningée.

Ganglions superficiels. — Les inguinaux un peu engorgés, pulpeux, rougeâtres. Les axillaires et cervicaux superficiels, normaux.

Diagnostic anatomo-pathologique. — Lobite tuberculeuse cavitaire (*primär Kromplex*). Granulose hépatique. Miliaire terminale.

Pour parler net, il s'agit d'une enfant admise à treize mois, hypothrophique, hypotrophique, rachitique, avec pyodermites, chez laquelle le Mantoux effectué trois fois (quarante, soixante-quinze et quatre-vingt-dix jours après son entrée) donna toujours un résultat négatif. En raison de ceci, on la vaccina avec 1/80 de milligramme de BCG par voie sous-cutanée, sans observer à la suite de la vaccination aucune réaction locale, cutanée ou ganglionnaire, et on observa chez cette enfant, au bout de quatre mois, un syndrome de cachexie progressive avec infiltration lobaire supérieure gauche et des signes cavitaires. Lorsque nous étions en train de pratiquer un pneumothorax thérapeutique, des symptômes de généralisation se déroulèrent qui conduisirent rapidement à la mort. L'autopsie fit voir l'existence d'un *primär Komplex* prédominant les lésions pulmonaires de

pneumonie caséuse avec ramollissement cavitare, granulose hépatique et miliaire terminale. Synthétisant encore plus, il s'agit d'une petite enfant non réactive à la tuberculine et chez laquelle, après vaccination avec BCG sous-cutanée, se développa une tuberculose pulmonaire avec généralisation finale qui produisit rapidement la mort.

La simple exposition de ces faits donne lieu à un grand nombre de questions, à beaucoup desquelles nous ne sommes pas en état de répondre.

Deux hypothèses se présentent à nous :

A. L'enfant, quand elle fut vaccinée, était déjà tuberculeuse.

B. L'enfant était indemne de tuberculose quand on lui inocula le BCG.

Considérons la première éventualité :

A. Si l'enfant était déjà tuberculeuse, la contagion fut : a) avant son entrée à l'établissement, ou b) produite pendant son séjour.

a. Si elle entra à l'asile déjà tuberculisée, il devait s'agir d'une forme de tuberculose très bénigne et incapable, par conséquent, de donner un « Mantoux » positif. En effet, dit A. Calmette : « Elles (il fait mention des réactions négatives) ne permettent cependant pas d'affirmer qu'un sujet *non reagissant*, ou en état d'anergie, est sûrement indemne de toute lésion bacillaire, ni surtout qu'il n'est pas, depuis des semaines, des mois et peut-être des années, parasité par quelques bacilles incapables — parce que trop peu virulents ou trop peu nombreux — de provoquer le moindre trouble fonctionnel de l'organisme ou même la moindre réaction de défense cellulaire » (Allergie tuberculique et immunité antituberculeuse. *Annales de médecine*, 1929, p. 293). De sorte que, les choses étant ainsi, la forme de tuberculose dont souffrait l'enfant ne pouvait jamais être par elle-même d'évolution grave et de terminaison si rapidement fatale. Donc, si l'on admet cette hypothèse, on devait supposer que quelque chose advint qui modifia la marche bénigne de cette tuberculose. Nous reviendrons sur ce sujet.

b. En supposant que l'enfant, entrée indemne de phtisie à l'établissement, se tuberculisa par la suite, il faut admettre en même temps que la forme de tuberculose qu'elle contracta était très légère, par les raisons suivantes : comme l'intradermo-réaction fut négative avant la vaccination, il faut admettre que l'enfant, au moment de la vaccination, ou 1^o était dans la « période antéallergique », ou 2^o après elle. Dans le premier cas, la période antéallergique était très longue puisqu'on devait supposer, s'il y avait dans le milieu des conditions de contagion, que celle-ci se serait réalisée peu après l'admission ; quatre-vingt-dix jours après l'entrée, le Mantoux était encore négatif. Mais on sait que... « à l'infection discrète succède une période antéallergique longue puis une maladie bénigne, voire même latente, tandis qu'une infection massive sera suivie d'une période antéallergique courte et bientôt d'une tuberculose mortelle » (R. Debré et Paraf, La période antéallergique de la tuberculose. *Annales de médecine*, 1924, p. 462). Pour sa part, Abraham Franck dit : « Une période antéallergique longue permet donc un pronostic favorable, et lorsqu'il y a plus de deux mois, on peut dire qu'une évolution grave est exceptionnelle » (La

Crèche de prophylaxie antituberculeuse, *Thèse de Paris*, 1929, p. 106). Dans le deuxième cas, il s'agirait d'une forme anergique, par conséquent légère. Bref, on peut admettre que l'enfant était déjà infectée quand elle fut vaccinée avec le BCG; la tuberculose dont elle souffrait était en tout cas très légère; rien de pareil, certainement, au grave processus évolutif qui fit mourir la petite malade.

B. Deuxième hypothèse: Les réactions tuberculiniques négatives exprimaient réellement que l'enfant était indemne de tuberculose quand elle fut vaccinée. En ce cas, il faut penser *a*) que l'enfant ne fut pas absolument immunisée contre les contagions postérieures, ou *b*) qu'elle fut inoculée de tuberculose mortelle par le BCG. Nous nous hâtons d'exclure cette dernière éventualité, puisque d'importants arguments plaident contre elle: 1° absence de lésion locale d'entrée; 2° absence de lymphome régional; 3° forme anatomique d'infection répondant à la pathogénie classique par aspiration (*primär Komplex* et granulose miliaire terminale).

Contre la première hypothèse, plaide le fait que l'enfant a vécu près des mêmes personnes et dans le même lieu pendant trois mois avant la vaccination au BCG. Il est très singulier, dans les conditions infectantes de ce milieu, d'y avoir échappé en quatre-vingt-dix jours et d'être infectée après la vaccination. Si les choses étaient ainsi, l'on devrait considérer la vaccine de A. Calmette, non pas comme immunisante, mais comme sensibilisante aux contagions minimales. Mais la capacité vaccinante du BCG par voie sous-cutanée semble hors de doute (HEIMBECK, Sur la vaccination préventive de la tuberculose par injection sous-cutanée de BCG chez les élèves infirmières de l'hôpital Ulleval, à Oslo. *La Presse médicale*, 1929, p. 1391). Par conséquent, il nous reste comme éventualité plus probable, que l'enfant était déjà tuberculeuse quand elle fut vaccinée (malgré ses trois intradermo-réactions négatives). Dans le même sens plaident son hypothyroïdie, son hypotrophie et son rachitisme, lorsqu'elle entra dans l'établissement.

Mais en ce cas-ci, comme nous l'avons déjà montré, il s'agissait d'une forme bénigne. L'injection de BCG a-t-elle quelque chose à faire avec son aggravation postérieure? « La vaccination sous-cutanée, dit Weill-Hallé, exige la preuve de la non-contamination. En l'absence de cette preuve, l'injection de BCG pourrait provoquer un phénomène de Koch, une réaction focale, une généralisation » (La vaccination antituberculeuse par l'injection de BCG. *La Presse médicale*, 1928, n° 46).

Il ne suffit pas de pratiquer deux réactions tuberculiniques négatives, avec l'intervalle d'un mois, pour pouvoir affirmer qu'un individu déterminé est exempt de tuberculose [puisqu'il peut présenter une forme anergique très bénigne (Calmette)], et par conséquent, pour entreprendre son immunisation avec le BCG sous-cutané. La rapide et funeste terminaison du cas que nous avons rapporté impose le soupçon que la vaccination effectuée en pareilles circonstances peut ne pas être aussi inoffensive que nous avons droit de l'exiger.