

La méningite tuberculeuse des enfants vaccinés par le B.C.G.

Par

Z. ERDŐS

1ère Clinique de Pédiatrie de l'Université Médicale de Budapest

(Reçu le 2 janvier 1963)

Dans tous les pays, la morbidité et la mortalité dues à la tuberculose ont considérablement diminué à la suite de la vaccination par le B.C.G. Une expérience très étendue et de nombreuses données parues dans la littérature le témoignent [12, 13, 15, 20], encore que de temps à autre, des avis contraires se font entendre.

Par contre, les publications concernant les expériences acquises au cours de l'observation des affections tuberculeuses des vaccinés, ainsi que des particularités de leurs évolutions, sont beaucoup plus fragmentaires.

En effet, la description précise de ces cas est difficile, car dans une partie importante des observations publiées sous ce titre, il ne s'agit pas d'une maladie apparue chez un individu vacciné selon les règles, mais on rend compte souvent d'une maladie apparue avant la vaccination ou dans les phases pré-allergiques, ou bien plus tard, lors de l'atténuation ou de l'extinction de l'allergie. Nous ne devons cependant parler d'une affection tuberculeuse apparue chez un vacciné que lorsque l'organisme a été contaminé après l'apparition de l'allergie vaccinale et lorsque c'est dans ces

conditions que la maladie est apparue. Dans la pratique, il est souvent difficile de préciser les faits; et il ne faut pas perdre de vue les considérations suivantes:

1. L'enfant a-t-il été contaminé avant la vaccination?

2. La vaccination a-t-elle été suivie de succès?

3. Une maladie quelconque a-t-elle fait son apparition après la vaccination?

4. La vaccination était-elle suivie par une surinfection?

5. Quelle était la durée de l'immunité vaccinale?

Ce n'est qu'en connaissant les faits énumérés que nous pouvons affirmer qu'il s'agit vraiment d'une affection apparue chez un vacciné.

C'est en 1947-1948 * que nous avons commencé nos propres observations concernant l'évolution des affections tuberculeuses apparues chez les vaccinés [7]. Nous avons constaté que l'on peut démontrer qu'aussi bien dans les altérations pulmonaires primaires que dans les formes disséminées la durée de l'évolution était plus courte, et l'affection était atténuée, mitigée. Nous avons pu constater déjà

à ce moment — en accord avec les observations d'autres auteurs [6, 17] — que la culture bactériologique était négative dans la tuberculose des vaccinés.

On trouve 18 fois moins de malades bacillifères parmi les vaccinés que parmi les non-vaccinés [12].

Plus tard, nous avons étudié particulièrement les formes disséminées; et nous avons observé le sort ultérieur de 46 nourrissons atteints simultanément de méningite tuberculeuse et de tuberculose miliaire. Deux enfants sur 46 seulement sont restés en vie: l'un d'eux était vacciné, dans l'autre, il s'agissait d'une tuberculose inoculé [10].

En 1951, BLASI et CURCI ont publié le résultat de leur étude histologique pratiquée sur des cobayes vaccinés. Ils ont contaminé des cobayes par des *M. tuberculosis* virulents, puis, en les sacrifiant 6 à 8 semaines plus tard, ils n'ont trouvé aucune altération pathologique en dehors d'une réaction lympho-histiocytaire [3].

Nous avons nous-même rendu compte de constatations cliniques correspondant à l'étude expérimentale que nous venons de mentionner [9].

FRANK [11] et FERGUSON [13] ont confirmé qu'il s'agissait dans la maladie des vaccinés d'une forme atténuée. SAVILAHTI [19] a constaté que l'évolution était plus favorable et plus rapide chez des malades atteints de pleurésie exsudative. HEESSEN et SCHWETJE [14] étudiant 78 observations de malades vaccinés et atteints de tuberculose ont constaté

que leur maladie comparée à celle des non-vaccinés est incomparablement plus bénigne. Selon leurs observations, les premiers symptômes de la tuberculose ont apparu en moyenne 24,9 mois après la vaccination [14].

Dans notre propre matériel, cette durée était un peu plus longue (28 mois).

HEIMBECK chez les adultes (infirmières) rend compte d'observations similaires [13]. TSESSARSKAIA et KAMENSKAIA [5], ainsi que BLANKMAN [2] et BERKOS [4] arrivent aux mêmes conclusions, en observant chez des enfants d'âges différents les maladies tuberculeuses apparues chez les vaccinés.

En 1959 nous avons rendu compte de l'évolution de la tuberculose miliaire des enfants vaccinés. Nous avons attribué à la vaccination par le B.C.G. l'évolution clinique favorable, la brièveté de la durée de la maladie, ainsi que la regression rapide des altérations radiologiques [8]. Nous nous proposons maintenant de faire connaître les particularités de l'évolution de 10 enfants vaccinés, atteints de méningite tuberculeuse sur les 276 cas de méningite tuberculeuse traités entre les années 1947-1960, — en mettant l'accent sur les particularités qui les distinguent de la maladie des non-vaccinés.

Dans les cas marqués d'un astérisque les épreuves tuberculiques négatives au début sont devenues positives au cours de l'évolution de la maladie.

La brièveté de l'anamnèse des méningites tuberculeuse chez les en-

TABLEAU I

Classification de nos cas de méningite tuberculeuse chez les enfants vaccinés selon l'âge, le sexe, et la sensibilité à la tuberculine

No.	Âge en années	Sexe	Sensibilité à la tuberculine (Mantoux)
1	8	filles	0,001 mg. positive
2	9	„	0,01, 0,1, 1 mg. négative*
3	2 1/2	„	0,001 mg. positive
4	9	„	0,001 mg. positive
5	7	„	0,001 mg. positive
6	3	garçon	0,001, 0,1, 1 mg. négative
7	6	„	0,1, négative, 1 mg. positive
8	6	„	0,001 mg. positive
9	3	„	0,001 mg. positive
10	9	„	0,001 mg. positive

TABLEAU II

Classification de nos cas de méningite tuberculeuse apparue chez des vaccinés selon la durée de l'anamnèse

No.	Durée de l'anamnèse en jours
1	10
2	10
3	7
4	8
5	5
6	?
7	7
8	5
9	2
10	8

fants vaccinés est remarquable. En tenant compte des premiers signes cliniques apparus, la plus longue anamnèse était de 10 jours, mais il y avait un cas où elle n'a pas dépassé 2 jours.

Ces symptômes ne diffèrent quant à leur essence de ceux présentés par les non-vaccinés que par le fait qu'ils étaient atténués et non nets.

Nous n'avons constaté en aucun cas lors du premier examen clinique ni perte totale de la conscience, ni de paralysies. Le plus fréquent des signes méningés était la raideur de la nuque et le signe de Kernig, les troubles de la conscience étaient transitoires. Les altérations du f. o. ont rétrogradé en moins de 4 semaines.

La différence la plus importante dans l'évolution de la maladie par comparaison avec celle des malades non-vaccinés était la rapidité de l'amélioration et la relative brièveté du temps nécessaire à la normalisation du liquide céphalo-rachidien. Dans 5 cas, la négativité du liquide céphalo-rachidien est survenue en 1 ou 2 mois, et dans les 5 autres cas, où cette durée était plus longue, il

TABLEAU III

Troubles présentés par nos malades vaccinés atteints de méningite tuberculeuse, lors de leur admission

No.	Fièvre	Céphalée	Vomissement	Troubles de la conscience	Constipation	Anorexie	Agitation
1	+	+	+	—	—	—	—
2	+	+	+	+	+	+	—
3	—	—	+	+	—	+	+
4	—	+	+	+	—	+	—
5	+	—	+	—	—	+	+
6	+	—	+	+	—	+	+
7	+	—	+	—	—	+	+
8	+	+	+	—	—	—	—
9	+	—	+	—	+	—	—
10	+	+	—	—	—	—	—

TABLEAU IV

Symptômes principaux constatés lors du premier examen clinique

No.	Troubles de la conscience	Raideur de la nuque	Signe de Kernig	Altération du f. o.	Bradycardie
1	—	+	—	—	—
2	+	+	+	+	+
3	+	—	—	+	—
4	—	+	+	+	—
5	—	—	—	—	—
6	+	+	+	—	—
7	—	—	+	+	—
8	—	+	—	—	+
9	—	+	+	+	—
10	—	+	—	—	—

s'agissait d'un cas où le traitement a été interrompu, d'un cas où est apparue une méningite spinale tuberculeuse chronique, dans 2 cas où sont apparus une rougeole et un ictère infectieux, et finalement dans le cinquième cas il s'agissait d'une méningite tuberculeuse post-traumatique.

En dépit de ces faits, les altérations pathologiques du liquide céphalo-rachidien n'ont pas duré plus de 6 mois, en dehors du malade dont le traitement a été interrompu et qui était privé de soins médicaux pendant plus d'un an. (Voir Tableau V.)

Résultats des examens radiologiques.

Ont été associés à la méningite tuberculeuse dans 4 cas une bronchoadénite tuberculeuse, dans 4 cas un complexe primaire, et dans 2 cas une miliaire tuberculeuse.

Aucun de nos enfants vaccinés par le B.C.G. et atteints de méningite n'a décédé.

A l'admission, les moyennes des résultats tenus lors de l'examen du liquide céphalo-rachidien ont été les suivantes:

albumine: 58-240 mg pour cent
(146 mg pour cent en moyenne)
cellules: 60-400 (202 en moyenne)
sucre: 8-40 mg pour cent (26,6 mg pour cent en moyenne).

TABLEAU V

Altérations du L. C. R. de nos malades vaccinés et atteints de méningite tuberculeuse

No.	Date	Albumi- ne mg%	Cellules	Sucre mg%	Sédiment	Résultat de l'examen bactériolo- gique	Observations
1	25. 11. 1957	62	180	36	lymphocytes	négatif	
	20. 12. 1957	26	∅	34	„		
2	21. 8. 1956	216	160	20	lymphocytes	positif	le 9. 10. varicelle le 22. 11. rougeole
	3. 9. 1956	76	60	62	„		
	9. 12. 1956	40	∅	50	„		
3	30. 5. 1951	240	300	8	lymphocytes	négatif	méningite spinale tuberculeuse chron.
	18. 6. 1951*	20	5	45			
	28. 1. 1952	34	5	40			
4	8. 9. 1956	138	140	40	lymphocytes	négatif	deux séjours à la clinique
	29. 9. 1956	50	6	50	„		
	14. 11. 1957	162	140	40	„		
	18. 1. 1958	32	8	44	„		
5	9. 9. 1959	170	400	14	lymphocytes	négatif	—
	19. 11. 1959	40	10	40	„		
6	15. 10. 1953	146	240	25	lymphocytes	négatif	hépatite
	31. 12. 1953	30	4	63	„		
7	21. 8. 1951	58	120	36	lymphocytes	négatif	traumatisme crânien
	6. 2. 1952	40	∅	35	„		
8	2. 4. 1956	136	180	30	lymphocytes	négatif	—
	16. 5. 1956	34	8	45	„		
9	24. 8. 1953	162	60	18	lymphocytes	négatif	—
	23. 9. 1953	38	9	50	„		
10	12. 5. 1955	132	240	39	lymphocytes	négatif	—
	29. 7. 1955	40	∅	40	„		

* ponction cisternale

Séquelles : Nous avons contrôlé tous les ans tous les malades, ils sont encore actuellement sous notre observation. Il n'existe aucune altération résiduelle somatique dans aucun de nos cas. Par contre, nous avons constaté un E.E.G. pathologique dans 2 cas, un foyer cérébral calcifié également dans 2 cas, un aspect pathologique à l'examen électrophorétique

dans un cas, une diminution légère de l'intelligence dans 2 cas, et enfin un trouble du comportement dans 3 cas.

La distribution selon l'âge de nos malades diffère de celui des données peu nombreuses de la littérature [14]. Il paraît effectivement vraisemblable que la tuberculose des vaccinés apparaît surtout au dessous de 2 ou 3 ans, à cause de la moindre résistance de

ces enfants, dans notre matériel l'âge moyen des enfants vaccinés et atteints de tuberculose était de 6 ans. Il est vrai que dans nos cas, des facteurs prédisposants étaient au premier plan.

TABLEAU VI

No	Source d'infection	Maladies infectieuses aiguës dans les 6 derniers mois	Autres causes
1	—	rougeole	
2	+(?)	—	
3	+	—	
4	+	—	
5	—	rougeole	
6	—	rougeole	
7	—	coqueluche	traumatisme crânien
8	+	rougeole + coqueluche	
9	+	—	brûlure, appendectomie
10	+	coqueluche	

Il résulte de ce tableau que dans 2 cas seulement il n'a pas été possible de retrouver la source de l'infection dans l'entourage immédiat, par contre, dans 7 cas, l'origine de la maladie a pu être prouvée. Il nous paraît intéressant de noter que dans 6 cas, la maladie infectieuse c'est à dire la contamination a été précédée par une maladie aiguë (rougeole trois fois, coqueluche deux fois, rougeole et coqueluche simultanées une fois); dans un cas, c'est un traumatisme qui a joué le rôle de facteur déclenchant.

Dans nos cas, il s'agissait effectivement d'une maladie faisant suite à une infection chez un enfant vacciné avec succès: les preuves en sont: date

de la vaccination, positivité de la réaction tuberculique pratiquée après la vaccination, présence de la cicatrice vaccinale. La laps de temps écoulé entre la vaccination et les épreuves tuberculiques prouvant le succès de la vaccination, et le moment de l'apparition de la maladie varie entre 1 et 3 ans.

En dépit du fait que nous n'avons réussi à démontrer la présence des M. tuberculosis que dans un seul de nos cas, le problème du diagnostic positif n'a causé aucune difficulté.

Les altérations résiduelles — quoiqu'elles existent — n'influencent pas sérieusement la vie et les activités quotidiennes habituelles de nos enfants.

En résumant l'évolution de l'affection de nos enfants vaccinés et atteints néanmoins de tuberculose, nous pensons pouvoir affirmer que la vaccination par le B.C.G. est une arme utile dans la prévention de la tuberculose. Il protège l'organisme de l'enfant contre l'infection quotidienne. Il faut cependant accepter la conception — conception vérifiée par la pratique quotidienne — qu'il ne s'agit pas d'une immunité absolue. Si une infection massive menace l'enfant vacciné, surtout si cela présente un caractère de répétition, ou bien, si pour une raison quelconque, l'organisme du vacciné est soumis à une surcharge, à un surmenage (le plus souvent il s'agit de l'action prédisposante d'une maladie infectieuse aiguë), l'infection peut être suivie d'une affection tuberculeuse. Cependant, selon nos constatations cette

affection présente des particularités qui diffèrent de celles des enfants non-vaccinés. Notamment:

1. La durée de l'anamnèse est plus courte.

2. Les signes cliniques sont moins prononcés et disparaissent plus rapidement que chez les non-vaccinés.

3. La normalisation des altérations pathologiques du liquide céphalo-rachidien survient en un temps également plus court.

4. On ne peut démontrer qu'exceptionnellement la présence des M. tuberculosis.

5. Dans notre matériel, il n'y avait aucun cas mortel chez les enfants vaccinés.

6. Nous n'avons constaté aucune récurrence.

7. Les altérations résiduelles ne sont pas importantes et n'influencent que peu la vie quotidienne des enfants.

RÉSUMÉ

Parmi les 276 enfants atteints de méningite tuberculeuse, 10 ont été vaccinés par le B.C.G. L'affection de ces enfants présentait des particularités qui diffèrent de celles des enfants non-vaccinés. Notamment:

1. La durée de l'anamnèse est plus courte.

2. Les signes cliniques sont moins prononcés et disparaissent plus rapidement que chez les non-vaccinés.

3. La normalisation des altérations

pathologiques du liquide céphalo-rachidien survient en un temps également plus court.

4. On ne peut démontrer qu'exceptionnellement la présence des M. tuberculosis.

5. Il n'y avait aucun cas mortel chez les enfants vaccinés.

6. Aucune récurrence n'a été constatée.

7. Les altérations résiduelles n'étaient pas importantes et n'influençaient que peu la vie quotidienne des enfants.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON, A. S., DICKEY, L. B., DUFFEE, M. L., FARBER, S. M., JORDAN, L. S., JORDAN, K. B., KUPKA, E., LEES, H. D., LEVINE, E. R., MCKINLAY, C. A., MARSHALL, M. S., MEYERDING, E. A., MEYERS, J. A., GRENSTEIN, C. C., SLATER, S. A., STOESSER, A. V., SWEANY, H. C.: The Case against BCG, Brit. Med. J. **1**, 1423 (1959)
2. BLANKMAN, (Вланкман, А. Л.): Влияние противотуберкулезной ревакцинации на заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста. — Пробл. Туберк. **2**, 62 (1953)
3. BLASI, A., CURCI, G.: Ricerche anatomico-istologiche comparative sulla tubercolosi sperimentale in cavie vaccinate con BCG antitubercolina integrata Petraghiani. Arch. Tisiol. **6**, 145 (1951).
4. БЕРКОС, К. П. (Беркос, К. П.): Противотуберкулезная ревакцинация посредством БЦГ детей школьного возраста. Пробл. Туберк. **3**, 53 (1949)
5. СЕШАРСКАЯ, С. И., КАМЕНЕТСКАЯ, Р. А., ГОЛУБОТЧАНСКАЯ, Е. М. (Цесарская, С. И., Каменецкая, Р. А., Голуботчанская, Е. М.): Эффективность Вак-

- цинации детей вакциной БЦГ. Пробл. Туберк. **4**, 27 (1953)
6. CHATTAS, A.: Vaccination with BCG in the Prophylaxis of Tuberculosis. Acta paediat. (Uppsala) **36**, 520 (1948).
 7. ERDŐS Z., GEFFERTH, K.: BCG-vel védoltott gyermekek tuberculosisa. Gyermekgyógyász Társaság Vándorgyűlése, Debrecen 1951
 8. ERDŐS Z., GEFFERTH K.: The Acute Course of Miliary Tuberculosis in Children Vaccinated with BCG. 9th International Congress of Pediatrics, Montreal 1959
 9. ERDŐS Z., JELINEK H.: Észlelések BCG-vel védoltott gyermek tuberculosisának klinikumában és szövettanában. Orv. Hetil. **98**, 235 (1957)
 10. ERDŐS Z., JENEY I.: Meningitis tuberculosa és tuberculosis miliaris együttes fellépése BCG-vel védoltott csecsemőn. Gyermekgyógyászat **4**, 42 (1953)
 11. FRANK, K.: Häufigkeit der akuten schweren Tuberkulose bei Kindern mit und ohne BCG Schutzimpfung. Acta paediat. (Uppsala) **39**, 115 (1950).
 12. FLESCH I., HALÁSZ S.: A BCG-zett gyermek tuberculosisa. Gyermekgyógyászat **2**, 264 (1951)
 13. GRIESBACH, R.: Die BCG Schutzimpfung. Thieme, Stuttgart 1954
 14. HEESSEN, W., SCHWETJE, M.: Das klinische Bild der Tuberkuloseerkrankung nach der BCG Impfung. Z. Tuberk. **113**, 31 (1959)
 15. IRVINE, R. M.: BCG Vaccination in Theory and Practice. Blackwell, Oxford 1949
 16. MYERS, J. A.: Tuberculosis among Children and Adults. Blackwell, Oxford 1951
 17. PAUL F. M.: Tuberculosis in BCG Vaccinated Children in Singapore. Arch. Dis. Childh. **36**, 530 (1961)
 18. PRIGGE, R., HEYMANN, G.: Grundlagen und Möglichkeiten der Tuberkulose-schutzimpfung. Urban und Schwarzenberg, München 1947
 19. SAVILAHTI, M.: Om Tuberkulosens prognos hos Calmette vaccinerade. Nord. Med. **33**, 72 (1947)
 20. WALLGREN, A.: Antituberculosis Vaccination and its Significance in Prophylaxis against Tuberculosis. 5th International Congress of Paediatrics, New York 1947. Acta paediat. (Uppsala) **36**, 493 (1948)

DR. Z. ERDŐS

Bókay. J u. 53.

Budapest VIII., Hongrie