

1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Vacciner contre la tuberculose

PLEDRAN Quentin, DES Pédiatrie

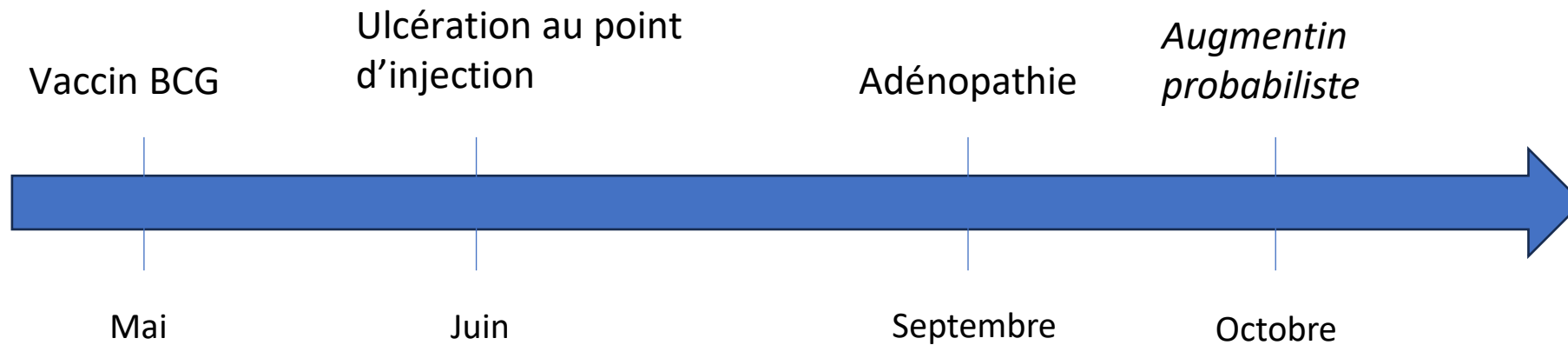


S., 10 mois

Née à 41SA, eutrope

Bon développement psychomoteur et staturopondéral

Consanguinité familiale (grand-mère maternelle cousine du père)





Le BCG

Vaccin vivant atténué issu de *Mycobacterium bovis* (délétion d'une partie du génome bactérien)

→ Immunité acquise après 1 à 2 mois, durable plusieurs décennies



Diminution du risque de :

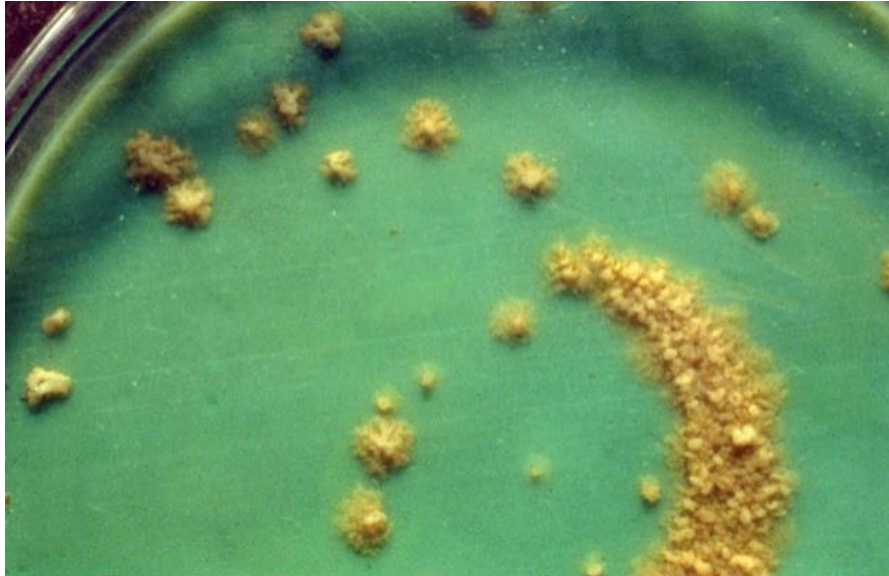
- Développer une infection (interféron positif) de 27%
- Développer une tuberculose maladie de 71%
- D'évoluer vers une TM en cas d'ITL de 58%



Protection directe vis-à-vis de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose miliaire de l'enfant de l'ordre de 75 à 80%



Une souche inoffensive après 13 ans et 230 repiquetages



Mycobacterium bovis (BCG, bacille de Calmette et Guérin) en culture. Utilisé dans la préparation du vaccin BCG. Crédit : Institut Pasteur

<https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/vaccin-bcg-il-y-100-ans-premiere-vaccination-contre-tuberculose>



Albert Calmette, en compagnie du Dr Lacomme, administre le BCG par voie buccale au fils de son collaborateur le Dr Abelardo Saenz, Paris le 6 juin 1931. Crédit : Institut Pasteur/Musée Pasteur

1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Quelles recommandations pour la vaccination ?



Recommandations



- Nés dans un pays de forte endémie tuberculeuse, et/ou dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays, et/ou devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- et/ou ayant un antécédent familial de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
- et/ou résidant en Guyane, à Mayotte, ou en Ile de France ;
- et/ou dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la protection universelle maladie ou de la couverture et de la complémentaire santé solidaire) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.
- et pour les autres départements : les enfants âgés de moins de 5 ans ayant un facteur de risque de tuberculose identifié, à l'exclusion de la seule résidence en Ile-de-France.



Indications IDR avant vaccination

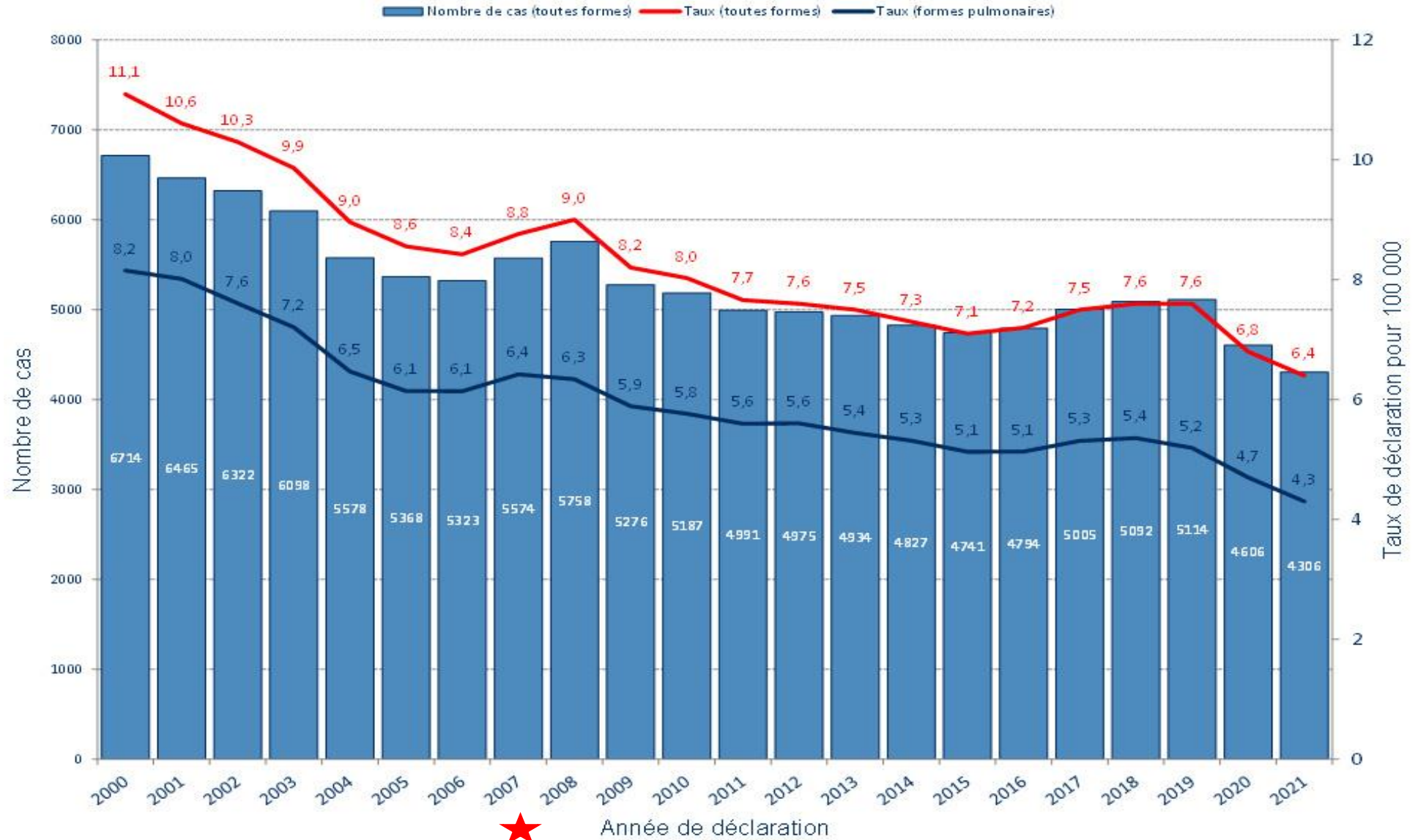
- Enfants de moins de 6 ans, ayant résidé ou effectué un séjour de plus d'un mois dans un pays de haute endémie de la tuberculose, ou si le médecin identifie un risque d'exposition.
- Recommandée chez les enfants de plus de 6 ans.
- En cas de contact tuberculeux: IDR négative à distance des contacts (minimum 3 mois).



Si IDR supérieure à 5 mm, la vaccination par BCG n'est pas indiquée.



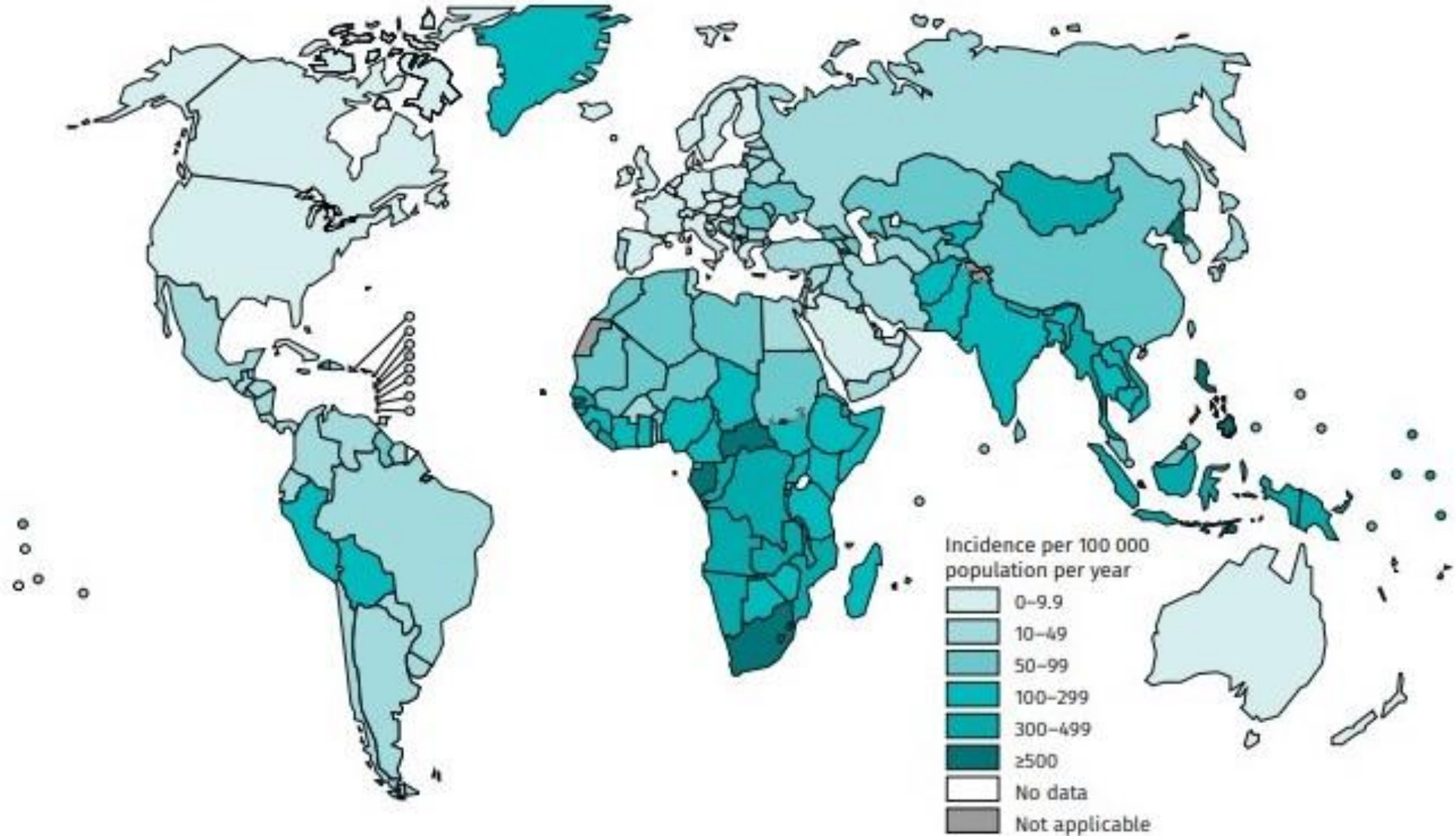
En France



Levée de l'obligation vaccinale en 2007

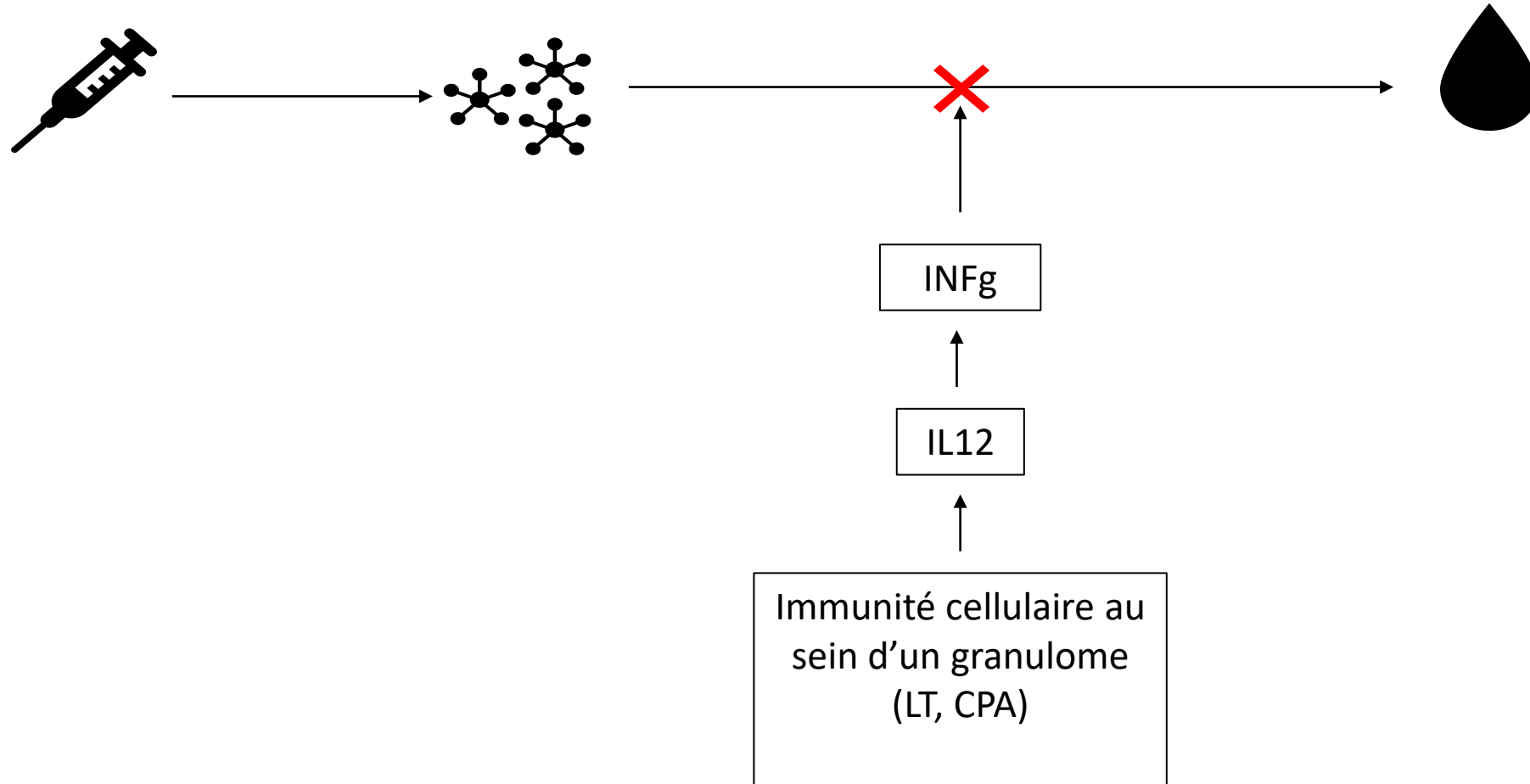


Estimated TB incidence rates, 2020



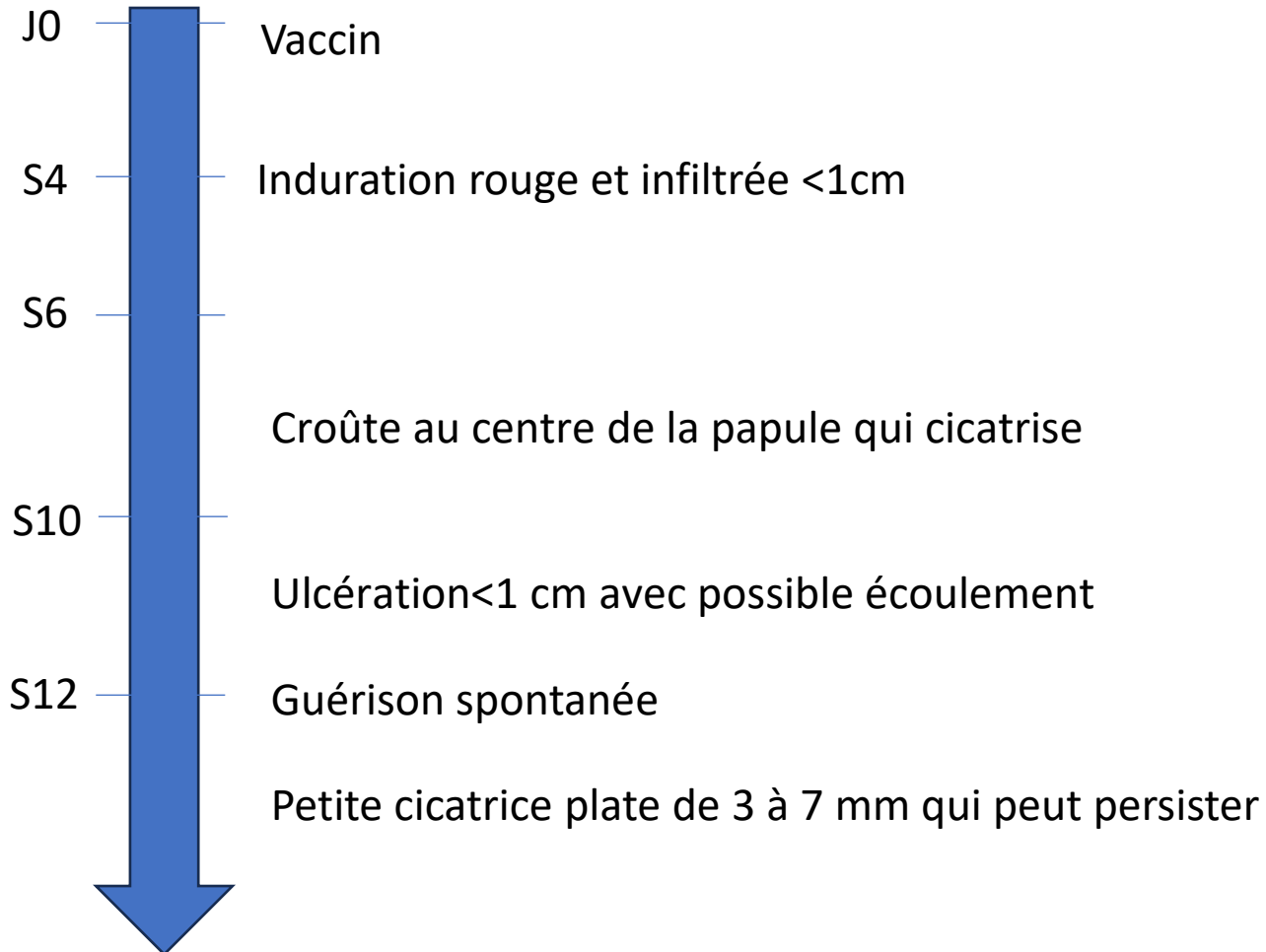


Physiopathologie de la réponse au BCG





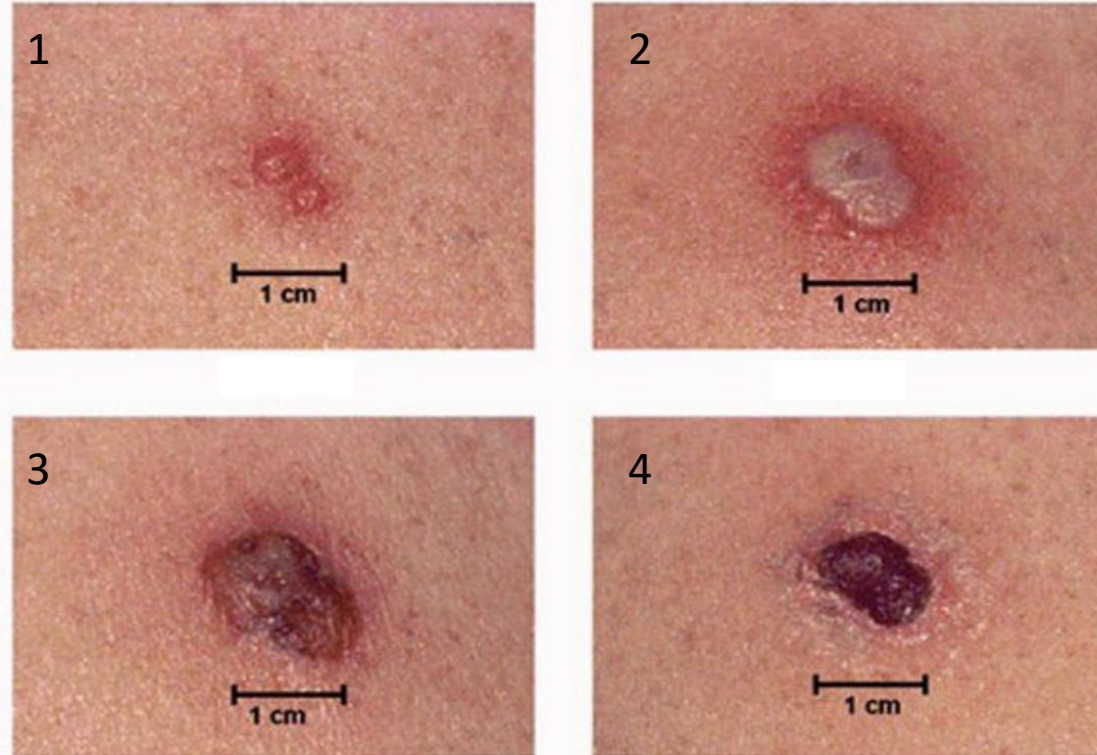
Réaction normale



+/- Adénopathie
régionale <15mm, sans
érythème ni vésicules



Primary Vaccination Site Reaction



Normal progression of vaccination site

1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest

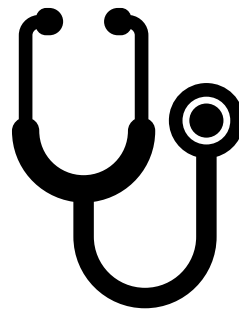


Critères de reconsultation ?



Nouvelle consultation après le vaccin ?

- ❖ Zone dure au toucher (apparue autour de l'endroit où a été faite la piqûre) mesurant plus de 1 cm
- ❖ Enfant gêné dans ses mouvements
- ❖ Ganglion visible sous le bras visible à l'œil nu et ramolli (suppuration)
- ❖ Fièvre ou fatigue inexplicquée





Causes de BCGite ?



En relation avec la vaccination (erreurs techniques, changement des souches vaccinales)

<https://www.canal-u.tv/chaines/canal-u-medecine/filmed/filmed-la-technique-vaccinale-du-bcg-intradermique-chez-le-nouveau>

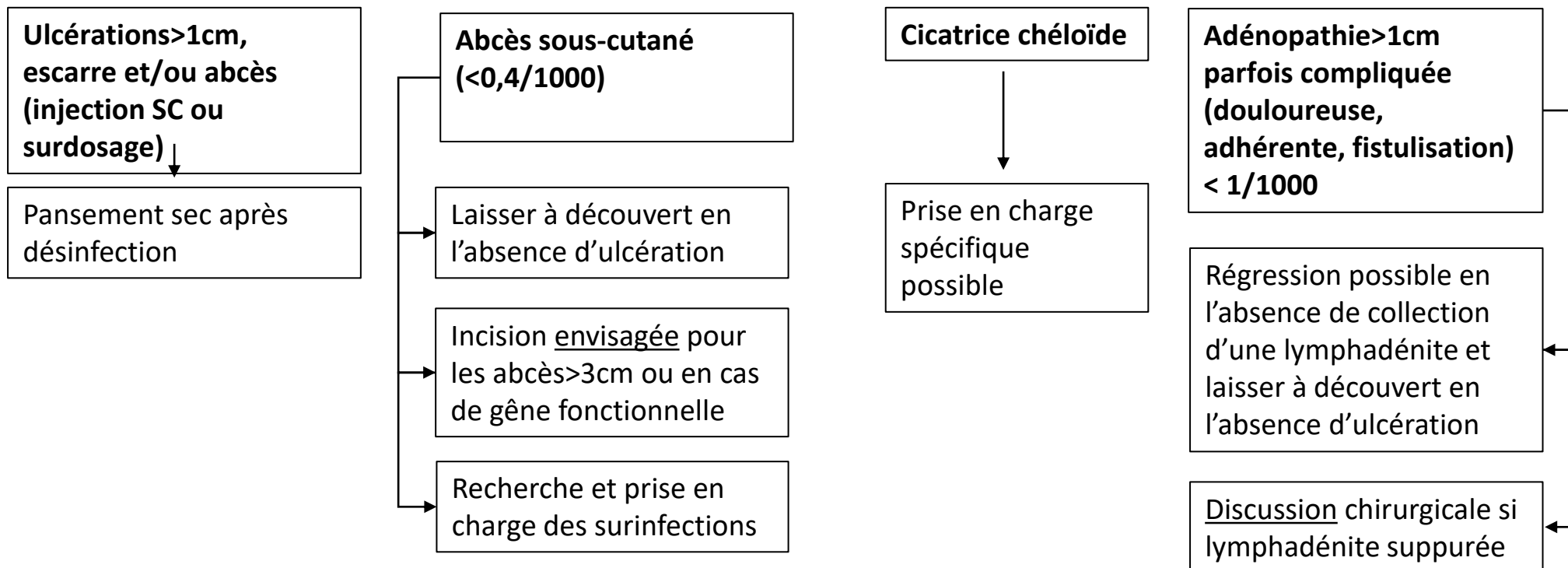


En relation avec le sujet vacciné : certains déficits immunitaires, affectant notamment l'immunité à médiation cellulaire (LT)



El inattendues (1/2)

Formes de BCGites locales (moyenne de 2,5mois après le vaccin)





El inattendues (2/2)

Autres formes de BCGites:

- *Disséminées*: <5/1 million, atteinte d'au moins 2 sites surtout si DICS avec 80% de risque de décès
- *A distance*: 1 localisation isolée, souvent à l'os et dans l'année qui suit le vaccin
- *Régionales*: 3 critères parmi, dans les 3 à 6 mois suivant le vaccin
 - Adénopathies axillaires isolées ou associées à des adénopathies sus-claviculaires ou cervicales
 - Antécédent de vaccination par le BCG du même côté
 - Absence d'autre cause identifiable de l'adénite

Réactions anaphylactiques: exceptionnelles

1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest

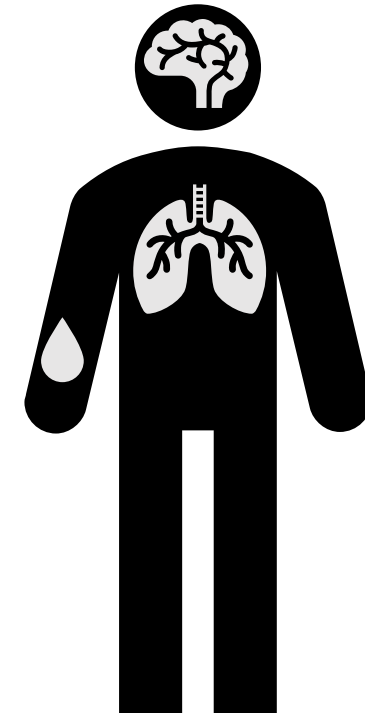


Quel bilan à la recherche d'une BCGite disséminée ?



Bilan à la recherche d'une BCGite disséminée

- Ostéo-articulaire: scintigraphie osseuse
- Pulmonaire: radiographie de thorax, tubage gastrique
- Hématologique: NFS +/- bilan de SAM (myélogramme si doute)
- Urinaire: ECBU +/- imagerie
- Neurologique: IRM si besoin



Après avis spécialisé !



Evolution clinique





Bilan initial chez S.

Biologie

- Hb 10,6g/dl, plaquettes 663G/L
- GB 25G/L dont 14G/L de PNN
- CRP 94mg/L
- BH normal
- Dosage des Ig normal

Echographie

Polyadénopathie du creux axillaire gauche
avec logette kystique nécrosée de 15mm
Examen abdominal normal





Prise en charge de S.

Adénolymphite axillaire gauche isolée avec fistulisation spontanée

Prise en charge initiale

- 1- Bi-antibiothérapie: ISONIAZIDE et RIFAMPICINE
- 2- Soins locaux: Algostéril avec Mepilex et Urgoclean
- 3- Prélèvements microbiologiques (fistulisation) pour confirmation diagnostique
→ Direct BAAR+, PCR (+) complexe M.tuberculosis, culture M.bovis (BCG)





Evolution défavorable (1/2)





Evolution défavorable (2/2)

- Quadrithérapie: ISONIAZIDE, RIFAMPICINE, ETHAMBUTOL, MOXIFLOXACINE
 - ✓ Nécessité d'adaptation de la galénique à l'âge de la patiente
 - ✓ Dosages pharmacocinétiques indispensables
 - ✓ Suivi notamment ophtalmologique et bilans biologiques
- Recherche de signe cliniques et paracliniques de dissémination : négatifs



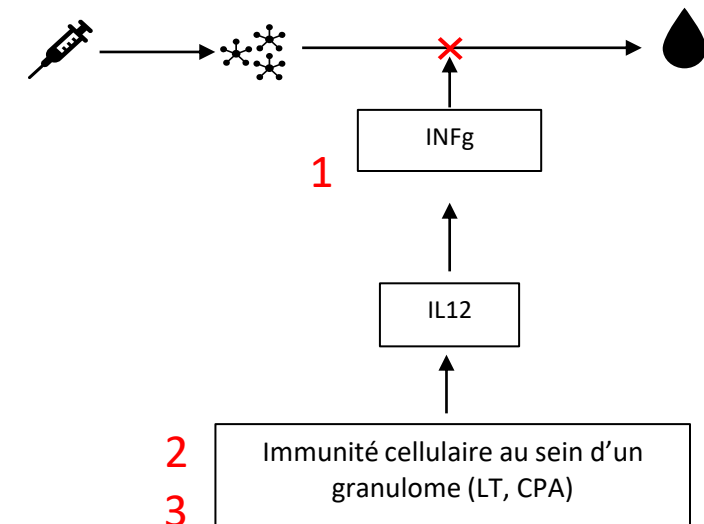
Prises en charge proposées

- **BCGite locale:** « wait and see »
- **Adénites à BCG:** bi-antibiothérapie (Isoniazide + Erythromycine ou Rifampicine) avec souvent plus d'EI et peu d'études contrôlées (balance bénéfice-risque ?)
- **Adénite suppurée ou abcès locale >3cm:** bi-antibiothérapie le plus souvent avec aspiration voire excision chirurgicale à envisager
- **BCGite à distance:** Trithérapie pendant 1 mois (Streptomycine, Ethionamide et Isoniazide) puis bithérapie pendant 4 mois (Isoniazide et Ethionamide ou Rifampicine) et enfin Isoniazide seul pendant 12 mois (avis spécialisé)
- **Immunodéprimé:** Quadrithérapie pendant un minimum de 9 mois



Penser au déficit immunitaire (1/2)

1. **Syndrome de susceptibilité mendélienne aux infections mycobactériennes (MSMD):** altération de l'immunité médiée par l'IFN γ avec des phénotypes des patients hétérogène selon l'atteinte
2. **Déficits immunitaires combinés sévères (SCID):** groupe hétérogène de déficits immunitaires qui compromettent le développement, la maturation et la fonction des cellules T et peuvent atteindre les lymphocytes B et les cellules NK
3. **Granulomatose septique chronique (GSC):** mutations des gènes codant le complexe NADPH-oxydase, rendant les phagocytes incapables de détruire certains micro-organismes ingérées



1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Quel bilan à la recherche d'un déficit immunitaire ?



Penser au déficit immunitaire (2/2)

- **Bilan immunologique de 1^{ère} intention** si effet indésirable inattendu et après avis immunologique

Interrogatoire : consanguinité, réaction BCG parents, mort subite, etc

NFS (lymphopénie ou neutropénie)

Sérologie VIH

Dosage des immunoglobulines totales (IgG, IgA, IgM) et immunophénotypage lymphocytaire

Recherche GSC avec test de phagocytose et réduction du nitrobleu de tetrazolium (NBT) ou analyse

par cytométrie de flux du changement de fluorescence de la dihydrorhodamine (DHR)

- **2^{ème} intention:** exploration génétique de l'axe IL12/IFN γ (MSDM)



Déficit immunitaire chez S.

Syndrome de susceptibilité mendélienne aux infections mycobactériennes (MSMD) par mutation homozygote dans le gène de l'IL12



Traitement par IMUKIN débuté (interféron gamma 1-b recombinant)

Résultat :

Le séquençage et l'analyse des sous panels cochés ci-dessus ont permis de mettre en évidence le variant suivant :

Gène	Ex	c.	p.	Statut	Prédictions in silico CADD/PPN2	GnomAD Fréquence	HGMD-Pro / Clinvar	Mode d'hérédité
<i>IL12RB1</i> (NM_005535)	5	c.549+1G>A		Homozygote	32/-	0	-/-	AR



Evolution





Take home messages

- Quand adresser ? EI inattendues
 - Ulcération >1cm, escarre et/ou abcès, adénopathie >1cm notamment si elle est compliquée
 - Suspicion de BCGite disséminées, régionales et/ou à distance
 - Suspicion de déficit immunitaire après bilan initial
- Penser au déficit immunitaire (bilan de base)
- Prises en charges non standardisées



Bibliographie

- [qr_bcg_ps_mars_2022.pdf \(sante.gouv.fr\)](#)
- *BCGitis/BCGosis in children: Diagnosis, classification and exploration*, M. Kourimea et al
- *Treating BCG-induced disease in children (Review)*, Cuello-García et al
- *BCGites chez les patients atteints d'un déficit immunitaire combiné sévère: étude rétrospective*, Kiener et al.
- Institut Pasteur
- Pilly tuberculose
- InfoVac

1 & 2 décembre 2023

Bordeaux - Hôtel Pullman



23^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest



Merci pour votre attention