

**LES ADENITES BECEGIQUES
EN IRAN (TEHERAN)**

par

M. Ghodssi, A. Sabeti & M. Fathi

(Laboratoire de production du B.G.G. et Station-pilote de l'Institut Pasteur de l'Iran)

Nous pensons qu'il n'existe plus maintenant en Iran d'aversaires de la vaccination antituberculeuse par le B.C.G, dont l'efficacité est reconnue dans le monde entier et nous n'avons plus rien à écrire désormais sur cette vaccination, maintenant très largement appliquée en Iran.

Cependant, plusieurs confrères nous ont demandé quelle était la signification réelle des adénites post-vaccinales, qui apparaissent occasionnellement après la vaccination.

* * *

L'étiologie de l'adénite post-vaccinale, en dehors de quelques cas exceptionnels dus aux infections secondaires, est toujours le bacille B.C.G.

Chaque fois que nous vaccinons les gens, nous introduisons une quantité notable de bacilles vivants et apathogènes dans le corps humain. Ou bien ces bacilles ne se multiplient pas ou se multiplient seulement faiblement au lieu de l'inoculation et il n'existe qu'une réaction locale nulle ou très faible: ce sont les échecs vrais ou partiels de la vaccination. Ou bien ces bacilles se multiplient et se répandent par voie lymphatique dans l'organisme, en créant silencieusement certaines manifestations réactionnelles qui aboutissent à l'immunité antituberculeuse (H. J. USTVEDT).

Cette immunité dépend probablement de la survivance du B.C.G. dans le tissu et de la réaction tissulaire de l'organisme humain devant le bacille vivant.

L'invasion lymphatique s'accompagne évidemment d'une réponse ganglionnaire qui, ou bien passe totalement inaperçue, ou bien s'accompagne d'inflammation régionale : c'est l'adénite bécégique.

Le degré d'atteinte des ganglions est différent; on peut distinguer:

- les adénites palpables
- les adénites visibles
- les adénites suppurées

suivant le degré d'inflammation, le processus réactionnel et l'évolution.

Les adénites palpables passent pratiquement toujours inaperçues et ne sont la plupart du temps décelées que par les médecins, tandis que les adénites visibles se développent lentement et augmentent de volume jusqu' à la valeur d'une noisette à une noix. Elles régressent et disparaissent progressivement au cours des semaines suivantes, ou bien elles se ramollissent et évoluent vers l'adénite suppurée. (*) Celle-ci se caractérise par la fistulisation. En général, la fistule vide le ganglion et se ferme rapidement; au point de vue évolution, elle n'a aucune ressemblance avec les abcès dus au bacille de Koch.

Le siège de ces adénites dépend de l'endroit où le B.C.G. a été introduit dans l'organisme.

Le procédé initial de A. Calmette, qui consistait en l'absorption d'une quantité déterminée de B.C.G. par la bouche, provoquait rarement une adénite cervicale (F. VAN DEINSE: 6 seulement sur 77.938 vaccinés); tandis que les méthodes parentérales déterminent plus fréquemment des adénites, à proximité du point de pénétration du vaccin.

Dans la vaccination par scarification le siège d'apparition de l'adénite varie suivant le procédé de la vaccination. (J. BRETEY 30 cas de suppuration de glandes régionales parmi 70.000 vaccinés en France). Lorsque nous utilisions cette voie, au début de la vaccination en Iran, nous avons choisi seulement le bras droit pour l'inoculation: nous n'observions que des adénites sous l'aisselle du même côté. Les auteurs qui pratiquent l'inoculation aux membres inférieurs observent des adénites inguinales.

L'apparition de l'adénite bécégique est souvent insidieuse: habituellement deux à quatre mois et exceptionnellement jusqu' à un an après la vaccination, c'est à dire une fois que la réaction au point d'inoculation est totalement terminée et qu'on ne pense plus à une relation avec la vaccination B.C.G.

Au point de vue symptomatologie, les adénites bécégiques s'installent et disparaissent souvent sans aucun symptôme général. Quelquefois le porteur d'adénite présente une légère élévation thermique et sent une gêne de mouvement du bras. L'état général du sujet n'est nullement atteint même dans le cas des adénites suppurées et l'on n'observe ni perte d'appétit, ni amaigrissement.

* Très rarement, le ganglion devient fibreux et reste longtemps palpable.

La nature bécégique de ces adénites est aisément démontrable; on voit facilement le B.C.G. dans les frottis du pus du ganglion (Mme le Dr. TABA-TABAI) et on peut le cultiver sur les milieux spéciaux. Dans la majorité des cas, le pus retiré du ganglion suppuré reste stérile, et cela signifie que les bacilles avirulents sont bloqués par les éléments de défense.

Quand on retrouve le B.C.G. dans un ganglion suppuré, le bacille présente son aspect normal, ses caractères morphologiques, tinctoriaux et culturels, sans aucune modification.

Pour le traitement, il faut penser d'abord que l'adénite du B.C.G. n'est pas une maladie. Les personnes atteintes sont mieux protégées et l'allergie conférée, signe de protection, est plus manifeste et plus durable chez elles; il est par conséquent souhaitable de temporiser plutôt que de traiter. Lorsque l'adénite se ramollit et se présente sous la forme d'un abcès ganglionnaire, on peut la ponctionner, en retirer quelques ml de pus et injecter à leur place le même volume d'une solution de streptomycine à raison de 1 gr pour 20 ml d'eau physiologique. Il y a parfois la chance de supprimer la suppuration, au moyen d'une seule ponction.

Quelle est la fréquence de l'adénite bécégique?

Elle est fort difficile à déterminer. Seule l'observation prolongée d'un nombre important de vaccinés peut permettre de la fixer, puisqu'il s'agit toujours de pourcentages extrêmement faibles.

Ce nombre important ne peut être réuni en Iran que par les équipes de la Campagne de masse, commencée en 1952 par notre ami regretté le Dr. M. GAUTHIER avec notre confrère le Dr. ALI ZADEH, qui continue de diriger inlassablement depuis douze ans la vaccination B.C.G. jusque dans les villages les plus reculés. Mais le rythme même du travail de ces équipes leur interdit le type d'observation nécessaire qui exigerait de fréquents retours aux mêmes lieux.

C'est pourquoi, dès que nous avons introduit la vaccination B.C.G. dans le pays en 1947, nous avons jugé nécessaire d'ouvrir à notre Institut une Station-pilote, à l'image de celle créée à Paris par R. MANDE avec Mme C. FILLASTRE qui, à l'époque, commençait de réunir des documents statistiques de valeur sur cette vaccination. C'est cette même Station-pilote de Paris qui allait dans la suite fournir les meilleurs éléments statistiques sur l'adénite bécégique et fixer entre 1% - 1,5% au maximum le pourcentage "admissible" des adénites suppurées dans les groupes

d'âge les plus sensibles.

En même temps que notre Station-pilote constituait son fichier pour l'observation prolongée de la protection conférée par la vaccination chez les iraniens, elle s'efforçait donc de surveiller les réactions et adénites vaccinales.

* * *

Cependant, même lorsque cette vaccination eut atteint son plein épanouissement, la difficulté restait grande de déterminer le pourcentage des adénites chez les vaccinés. Le nombre de ces vaccinés, est en effet d'environ 300 par mois.

Sur un tel nombre de vaccinés la proportion d'adénites suppurées ne devrait pas dépasser 4 à 5 cas par mois pour rester dans la limite "admissible" de 1,5% maximum. Mais avec le décalage d'apparition de ce type de réactions et leur échelonnement dans le temps après la vaccination, il est aisé de comprendre que ce chiffre mensuel n'a rien de régulier: si l'on voit donc dans un même mois 9 cas d'adénites suppurées, ce qui est franchement alarmant, il est possible que le mois suivant l'on n'en voit que 3, chiffre au dessous de la "normale"; cependant la moyenne des deux donne 6 cas par mois, soit 2%, chiffre anormal.

C'est donc seulement par compilation des résultats que nous pouvons déceler une augmentation des adénites suppurées, quand il s'agit d'une augmentation faible.

On comprend donc l'intérêt qu'il y a à ce que chacun de nos confrères continue de nous adresser systématiquement tout cas d'adénite suppurée qu'il peut observer.

* * *

Quels résultat cette observation par notre Station-pilote a-t-elle pu nous fournir?

La vaccination, quand elle est bien faite, doit donner jusqu'à 90% de "prises", c'est à dire que 90% des sujets vaccinés font une contamination lymphatique. La réponse ganglionnaire à cette contamination passe inaperçue dans la plupart des cas; les adénites qui sont seulement palpables échappent le plus souvent à l'attention des vaccinés ou de leurs parents et ne sont détectées que par hasard.

Les adénites que nous avons classées sous le nom de visibles, ne peuvent échapper à l'attention des vaccinés ou de leurs parents, mais un petit nombre seulement d'entre eux s'en inquiètent et consultent leur médecin ou viennent à l'Institut Pasteur. Il serait vain d'espérer établir une

statistique de fréquence de ces formes, alors que, dans l'ensemble, nous ne revoyons jamais plus de la moitié de nos vaccinés.

Par contre, les adénites suppurées, qui représentent la seule complication véritable de la vaccination, nous reviennent pratiquement toutes, soit spontanément, soit envoyées par nos confrères. Au cours des neuf premières années d'observation portées au tableau ci-joint, c'est à dire depuis l'application systématique de la vaccination intradermique, le pourcentage de ces formes est resté dans les limites acceptables (étant donné que la Station-pilote de notre Institut vaccine surtout de jeunes enfants de moins de deux ans), c'est à dire inférieur à 1,5%.

Une seule fois, au cours de l'année 1957, le pourcentage des adénites suppurées a brusquement augmenté de façon alarmante. Non sans peine, mais heureusement assez vite, nous avons pu découvrir la cause de cet accident, cause absolument invraisemblable. Manquant provisoirement de seringues type "tuberculine" pour l'inoculation du vaccin, nous en avons trouvé un petit lot sur le marché local: or, à notre profonde stupeur, ces seringues, dûment gravées 1cc et divisées en 100, faisaient en réalité 2 cc. Il nous a été impossible, malgré une enquête serrée, de découvrir de quel pays avaient été importées ces seringues, mais plusieurs centaines de sujets avaient ainsi reçu une dose double de vaccin.

Or, il est connu que la quantité de germes inoculés influe sur le pourcentage des adénites. La concentration du vaccin BCG, qui était à l'origine de la vaccination intradermique, de 0,25 mgr par ml a dû être dans la suite, pour l'obtention d'une allergie sûre et durable, être portée au taux de 1 mg par ml (*), mais ceci au prix d'un accroissement des cas d'adénite vaccinale et surtout d'adénite suppurée (R. MANDE). Si le type d'accident que nous avons observé était impossible à éviter, parce qu'imprévisible, il est donc cependant parfaitement explicable.

* * *

Par contre, au cours de la dixième année de notre observation, c'est à dire l'année dernière 1963, le taux des adénites a dépassé le seuil admissible de 1,5%, atteignant 2,19%. Cette augmentation s'étant produite sans à-coups, sans "bouffée" de cas (comme celle de 1957), nous n'avons pu nous en rendre compte que tardivement à cause de l'apparition éloignée de ces formes qui ne permet de déceler statistiquement leur augmentation anormale que plusieurs mois après la vaccination qui les a provoquées.

Les contrôles aussitôt pratiqués n'ont pas permis de retrouver aucune cause accidentelle et nous avons été amenés à incriminer la souche

(*) Taux que nous utilisons actuellement en Iran.

Adénites bécéigiques observées, sans distinction de groupe d'âge, au cours des 10 années de vaccination par le B.C.G. frais intradermique à 1 mg par ml à la Station-pilote de l'Institut Pasteur de l'Iran
TEHERAN

Années	N° de la souche	Nombre des vaccinés	Adénites suppurées	
			Nombre	%
1954	888	3697	2	0,05
1955	888	3749	3	0,08
1956	888	2868	0	0
1957	888	2239	16	0,71
1958	888	3332	19	0,57
1959	(888 10102)	3647	44	1,20
1960	10102	4608	33	0,71
1961	10102	3636	18	0,49
1962	10102	4013	10	0,24
1963	1173P	3646	80	2,19

Les souches du B.C.G. sont renouvelées périodiquement d'après les règles de l'O.M.S., par l'Institut Pasteur de Paris et nos vaccins sont régulièrement utilisés entre le 5e et le 12e jour de leur préparation.

elle-même (1173 P) utilisée depuis le début de 1963. Cependant cette souche, soumise bien entendu avant son envoi par l'Institut Pasteur de Paris à tous les contrôles d'innocuité nécessaires, longuement contrôlée à nouveau par nous-mêmes avant sa mise en application, puis après l'observation des adénites suppurées, n'a montré aucun caractère pathogène ou simplement pyogène particulier. Cette souche est à l'heure actuelle à l'étude chez notre collègue et ami J. Bretey, à l'Institut Pasteur de Paris.

Pour finir de répondre aux questions posées par nos confrères, nous ajouterons. Il n'y a jamais lieu de pratiquer l'ablation d'un ganglion suppuré pour examen anatomo-pathologique, car celui-ci n'est pas distinguable du ganglion tuberculeux; l'anamnèse de la vaccination suffit au diagnostic. L'intervention chirurgicale est contre-indiquée, elle peut donner lieu à une suppuration plus prolongée par la cicatrice post-opératoire (R. MANDE).

Enfin, comme nous l'avons dit plus haut, le traitement par les antituberculeux ne doit être appliqué que quand l'importance de la lésion le nécessite. Il doit rester un traitement local; le traitement par voie générale avec Isoniazide ou PAS par exemple anéantit l'effet de la vaccination BCG.

Résumé

L'apparition d'adénites après la vaccination BCG ne fait que traduire l'invasion souhaitée de l'organisme par la voie lymphatique. Seules les adénites suppurrées constituent un incident vrai de la vaccination. Cet incident ne doit se produire que chez 1% ou au maximum 1,5% des vaccinés. Tout accroissement, même faible, de ce pourcentage, (comme les auteurs en ont observé en 1957 et 1963) traduit un incident de préparation ou d'inoculation du vaccin.

Summary

The occurrence of adenitis following the BCG vaccination is only a sign of expected invasion of the organism by the germ through the lymphatic way. Only, the suppurating adenitis is an undesirable complication of vaccination, which does not occur in more than 1% or 1,5% at most of the vaccinated people. Any increase, even slight, of this percentage (as it was observed by the authors in 1957 and 1963) may indicate errors in preparation or inoculation of the vaccine.

THE MORPHOLOGICAL AND PROLIFERATIVE ASPECT OF LYMPH NODE OF HODGKIN'S DISEASE GROWN IN TISSUE CULTURE *

Kamaleddin Armin, M.D. **

Introduction

In the present report is described the morphological and proliferative aspects of involved lymph nodes in Hodgkin's disease grown in tissue culture. Some of the factors influencing the mode of growth, the rate of multiplication, the size of the nucleus, and the shape and number of nucleoli were investigated.

We do not think that at the present time we have come any closer to solving the problem of Hodgkin's disease than at the time of starting this project. We have, however, learned few things about the behavior of lymph nodes in vitro. We have reviewed the literature concerned with growth and differentiation of different cell types from lymph nodes in this disease and benefited from the observations of many workers on tissue culture which contributed greatly to our knowledge, in terms of general. (1-38, 40-45, 47, 49, 59, 61, 62, 64-81, 83-92, 94, 96, 97, 104, 106-109) and specific observations. (29, 39, 46, 48, 50-55, 57, 58, 59, 61, 63, 82, 93, 95, 98-103, 106, 110-114, 121)

Materials and Methods

Lymph Nodes: Primary cell cultures were grown from lymph nodes of three patients suffering from Hodgkin's disease. These were obtained at the time of operation.

The first specimen was obtained on February 16, 1962 from a 10-year-old negro child suffering from a generalized lympho

* This project was supported by the Agency for International Development under the visiting research-scientist program administered by the United States National Academy of Sciences.

The author wishes to express appreciation and indebtedness to Prof. Gey, of the Finney Howell Cancer Research Laboratory of the John Hopkins Hospital, for his valuable discussions and suggestions.

** Professor and Chairman, Department of Pathology, Tehran University, School of Medicine, Teheran, Iran.