

Mise au point

## Complications rhumatologiques de la BCG-thérapie

### Rheumatological complications after Bacillus Calmette-Guérin therapy

Gaëlle Clavel, Franck Grados \*, Pascal Lefauveau, Patrice Fardellone

*Service de rhumatologie, CHU hôpital Nord, 80054 Amiens cedex 1, France*

Reçu le 30 novembre 2004 ; accepté le 22 décembre 2004

Disponible sur internet le 24 mars 2005

#### Résumé

Les complications ostéoarticulaires du traitement par le BCG sont rares mais doivent être connues en raison de son utilisation très large. La vaccination par le BCG peut se compliquer exceptionnellement d'infections ostéoarticulaires. La BCG-thérapie intravésicale utilisée dans le traitement des cancers superficiels de vessie peut se compliquer d'arthralgies, d'arthrites réactionnelles, ou d'infections ostéoarticulaires. La BCG-thérapie intradermique utilisée dans le traitement de certains cancers peut induire des polyarthrites bilatérales et symétriques touchant préférentiellement les doigts et les poignets ou des infections ostéoarticulaires. En pratique, devant une arthrite survenue après BCG-thérapie intravésicale, la présence de fièvre ne permet pas de distinguer les arthrites réactionnelles des arthrites infectieuses. L'atteinte oligo- ou polyarticulaire, la survenue quelques semaines (et non plusieurs mois) après la dernière instillation est en faveur d'une arthrite réactionnelle mais il convient de toute façon d'éliminer une arthrite septique par l'examen du liquide articulaire. Les arthrites réactionnelles au BCG répondent bien habituellement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les infections ostéoarticulaires secondaires au BCG doivent être traitées par une association rifampicine, isoniazide et éthambutol pendant deux mois suivie par rifampicine et isoniazide pendant dix mois. © 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : BCG ; Arthrite ; Ostéite ; Arthrite réactionnelle

*Keywords*: BCG vaccination; Arthritis; Osteitis; Reactive arthritis

#### 1. Introduction

Le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) est une mycobactérie [*Mycobacterium bovis* (M. bovis)] atténuée par passages successifs sur un milieu de culture. Ce vaccin est très utilisé car la vaccination par le BCG est obligatoire en France et l'instillation intravésicale de BCG est le traitement de référence des cancers superficiels de vessie. Nous proposons une mise au point des complications ostéoarticulaires pouvant s'observer lors des différentes utilisations du BCG.

#### 2. Complications rhumatologiques de la vaccination par le BCG

Les complications de la vaccination par le BCG sont heureusement très rares : dans une étude réalisée dans six pays européens sur un échantillon de 5,5 millions d'enfants vaccinés, les complications locorégionales et générales sont respectivement évaluées à 0,17 % et 2,8 cas par millions de sujets [1]. Les complications générales sont liées soit à une dissémination à un organe (os, articulation, foie, méninges) par voie lymphatique ou hémotogène, soit une bécégite miliaire généralisée, tout à fait exceptionnelle, qui ne s'observe que chez des patients immunodéprimés. Les infections ostéoarticulaires à *M. bovis* [2–12] surviennent en général chez des enfants immunocompétents. La prévalence est variable en fonction des pays, plus importante dans les pays scandinaves que dans le reste de l'Europe. Des modalités différentes de

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [grados.franck@chu-amiens.fr](mailto:grados.franck@chu-amiens.fr) (F. Grados).

préparation et d'administration des vaccins pourraient expliquer cette variation. La vaccination par le BCG dans les pays scandinaves s'effectuait en effet en période néonatale. En Finlande, dans les années 1970, il a été constaté une élévation importante de la fréquence des ostéites induites par la vaccination par le BCG, de 7,3 à 36,9/100 000. Cette augmentation correspondait à un changement du laboratoire de production du BCG. Après 1978, le vaccin a été fabriqué par Glaxo Pharmaceuticals en Grande-Bretagne. Il s'en est suivi une décroissance de l'incidence des ostéites à 6,4/100 000. Cette fréquence reste cependant supérieure à celle des autres pays (0,39/1 000 000), et notamment de la Grande-Bretagne qui utilise la même souche. La prévalence anormalement élevée des complications infectieuses en Finlande n'est actuellement pas expliquée [6,7]. En France, une seule observation d'ostéite à *M. bovis* après vaccination par le BCG a été rapportée en 1967 [11].

Les infections ostéoarticulaires après la vaccination par le BCG apparaissent le plus souvent avant l'âge de quatre ans. Elles surviennent en moyenne 20 mois (de 3 mois à 5 ans) après la vaccination [2,3]. Elles touchent les épiphyses et les métaphyses des os longs, et prédominent aux membres inférieurs (genoux). Le foyer infectieux est généralement unique, mais des cas d'atteintes multiples ont été rapportés. Un traumatisme après la vaccination pourrait favoriser la survenue de l'infection. Il est maintenant possible de distinguer rapidement à partir des prélèvements articulaires ou osseux une infection à *M. bovis* d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis* grâce à des techniques d'amplification génique (PCR) [12]. Le meilleur schéma thérapeutique des infections ostéoarticulaires à *M. bovis* n'est pas établi. Le pyrazinamide ne doit pas être utilisé car toutes les souches de *M. bovis* lui sont résistantes. On peut proposer une association rifampicine, isoniazide et éthambutol pendant deux mois suivie de rifampicine et isoniazide pendant dix mois.

Une polyarthrite aseptique [13], une sarcoïdose [14] et deux observations de dermatopolymyosite [15] ont été rapportées après vaccination par le BCG. La rareté de ces obser-

vations incite à penser qu'il s'agit probablement plus d'une coïncidence que d'une relation de cause à effet.

### 3. Complications rhumatologiques de la BCG-thérapie par voie intravésicale

#### 3.1. Complications aseptiques

Plusieurs études ont permis d'estimer la fréquence des complications articulaires de la BCG-thérapie intravésicale entre 0,5 et 1 % [16,17]. Il s'agit le plus souvent d'arthralgies. Quarante-trois observations d'arthrites aseptiques ont été rapportées [18–53]. Les principales caractéristiques des arthrites aseptiques après BCG-thérapie intravésicale sont décrites dans le Tableau 1. Il s'agit le plus souvent de polyarthrite, parfois d'oligoarthrite. Les articulations les plus touchées sont les genoux, les chevilles, les poignets. Les autres articulations atteintes sont les épaules, les mains, les coudes, les hanches, le tarse et les articulations temporomandibulaires. Des douleurs rachidiennes existent dans 19 % des cas, une atteinte sacro-iliaque (douleurs ou sacro-iliite radiologique) dans 14 % des cas. L'aspect d'orteils « en saucisse » ou une inflammation du tendon d'Achille a été décrit à plusieurs reprises. Une conjonctivite ou une uvéite était présente chez 41,5 % des patients. Plus de la moitié des patients avaient une hyperthermie. Un œdème prenant le godet siégeant à la face dorsale des mains et des pieds comme dans le syndrome RS<sub>3</sub>PE a été signalé dans un cas [50]. Le nombre d'instillations intravésicales de BCG avant la survenue d'arthrite est en moyenne de 5. Le délai d'apparition d'une arthrite après la dernière instillation est inférieur à deux semaines dans 90 % des cas.

Les examens biologiques montrent un syndrome inflammatoire intense (VS moyenne égale 90 mm ; CRP moyenne égale 180 mg/l). L'antigène HLA B27 est présent dans 53 % des cas. Le liquide articulaire est le plus souvent inflammatoire, avec une prédominance de polynucléaires. L'examen

Tableau 1  
Principales caractéristiques des arthrites aseptiques induites par la BCG-thérapie intravésicales et des arthrites réactionnelles

	Arthrites induites par instillations intravésicales de BCG (n = 43)	Arthrites réactionnelles [55]
Délai d'apparition	9 jours (0–60)	2 à 4 semaines après l'infection
Nombre d'instillations	5 (2–12)	
Polyarthrite	70 %	10 %
Oligoarthrite	27 %	80 %
Monoarthrite	3 %	10 %
Atteintes articulaires les plus fréquentes	Genoux : 81 % Chevilles : 53 % Poignets : 41 %	Genoux : 70 à 90 % Chevilles 20 à 50 % Métatarsophalangiennes 10 à 45 %
Atteintes axiales	Douleurs rachidiennes : 19 % Atteinte sacro-iliaque : 14 %	38,50 %
Fièvre	57 %	Fréquente
Conjonctivites/uvéites	34,5/7 %	58/12 %
HLA B27	53 %	60 à 85 %
Biologie	Syndrome inflammatoire majeur	Syndrome inflammatoire majeur
Réponse aux AINS	67 %	oui

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389666>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389666>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)