

Académie royale
des
Sciences coloniales

CLASSE DES SCIENCES NATURELLES
ET MÉDICALES

Mémoires in-8°. Nouvelle série.
Tome V, fasc. 2.

Koninklijke Academie
voor
Koloniale Wetenschappen

KLASSE DER NATUUR- EN
GENEESKUNDIGE WETENSCHAPPEN

Verhandelingen in-8°. Nieuwe reeks.
Boek V, aflev. 2.

RECHERCHES ANTITUBERCULEUSES

PAR

J. ANDRÉ

MÉDECIN-DIRECTEUR ADJOINT DU FORÉAMI



Avenue Marnix, 30
BRUXELLES

Marnixlaan, 30
BRUSSEL

1957

PRIX : F 110
PRIJS:

RECHERCHES
ANTITUBERCULEUSES

PAR

J. ANDRÉ

MÉDECIN-DIRECTEUR ADJOINT DU FOREAMI

Mémoire présenté à la séance du 15 décembre 1956.
Rapporteurs : MM. G. NEUJEAN et J. VAN RIEL.

RECHERCHES ANTITUBERCULEUSES

INTRODUCTION

La présente étude est surtout consacrée à exposer les résultats de diverses recherches expérimentales pratiquées sur l'homme au moyen du vaccin B. C. G. lyophilisé.

Ces investigations ont été poursuivies dans le but :

1) De contrôler l'influence éventuelle de certains facteurs supposés nocifs sur la vitalité et le pouvoir allergisant de ce vaccin ;

2) De déterminer la concentration idéale susceptible de procurer à l'homme, par voie intradermique, une allergie vaccinale suffisante ;

3) De vérifier l'inocuité de son application aux allergiques et partant de son administration sans enquête tuberculinique préalable ;

4) De préciser enfin, autant que possible, la durée de l'allergie vaccinale.

L'objectif visé dans ces recherches était de recueillir des indications locales d'ordre pratique, nécessaires à l'organisation d'une campagne de vaccination anti-tuberculeuse généralisée en secteur FORÉAMI (Kwango) (1).

(1) Nous remercions sincèrement M^{me} BEUMER, de l'Institut Pasteur de Bruxelles, d'avoir bien voulu procéder aux contrôles de vitalité des ampoules des vaccins B. C. G., le D^r VAN HERREWEGHE pour sa collaboration précieuse dans le contrôle des clichés radiographiques et enfin, M. l'Agent Sanitaire principal GAEREMYN pour l'aide technique qu'il nous a apportée dans la recherche de l'influence de la lumière et de la chaleur sur le vaccin utilisé.

Dans une seconde partie, nous avons exposé les résultats obtenus lors d'une enquête de dépistage de l'allergie infratuberculique par le B. C. G. Test et par une réaction vaccinale accélérée.

PREMIÈRE PARTIE

Considérations sur l'emploi en milieu rural du vaccin B.C.G. lyophilisé

GÉNÉRALITÉS

Estimation de la morbidité tuberculeuse au Congo belge et au Ruanda-Urundi.

Il n'est pas exagéré d'affirmer que la tuberculose constitue actuellement un des principaux, pour ne pas dire le plus important des problèmes sanitaires au Congo belge.

Cette affirmation s'appuie sur les renseignements statistiques obtenus récemment par plusieurs sondages importants entrepris dans diverses régions du Congo belge et du Ruanda-Urundi, par des centres fixes de dépistage et quelques missions radiographiques itinérantes. Ces enquêtes systématiques dont le début remonte à 1949, comprennent d'une part, la recherche de l'allergie tuberculinique et d'autre part, le dépistage des atteintes pulmonaires par la radiophotographie de masse.

Plus de 250.000 indigènes ont été ainsi soumis à la réaction de MANTOUX à 10 unités de tuberculine et plus de 500.000 ont subi un examen radiophotographique.

KIVITS [1] (1) estime que l'étendue de ces prospections et la diversité des milieux où elles furent pratiquées permettent d'affirmer qu'elles reflètent bien la situation réelle de l'endémie tuberculeuse.

Au point de vue de l'imprégnation tuberculeuse, VAN RIEL [2] résume la situation en disant que la tuberculisation a atteint au Congo belge, 40 % de la population coutumière et 50 % de celle des villes, tandis qu'au Ruanda-Urundi, 60 % des habitants sont touchés par l'infection.

Quant à la fréquence des atteintes pulmonaires, ces enquêtes révèlent que les régions rurales du Congo belge (Maniema [3] et Kwango [4]) présentent un index de morbidité allant de 4,5 ‰ à 7,7 ‰ ; dans le centre urbain de Léopoldville [5], ce taux est de 9,1 ‰ et au Ruanda-Urundi, il dépasse 18,5 ‰ [6].

Si nous acceptons le taux moyen de 7 ‰ pour les milieux coutumiers et de 9 ‰ pour les centres urbains congolais, le nombre de tuberculeux s'élève à 65.436 pour les milieux coutumiers et 23.282 pour les centres extra-coutumiers.

Au Ruanda-Urundi, où 98,26 % de la population est rurale, le nombre de tuberculeux atteint 74.592, ce qui porte à 163.310 le nombre total de tuberculeux présentant des lésions pulmonaires décelables par radiophotographie de masse.

TABLEAU I.

*Estimation de la morbidité tuberculeuse
au Congo belge et au Ruanda-Urundi.*

	Population	Tuberculeux	‰
Milieux coutumiers congolais	9.347.964	65.436	7 ‰
Milieux extra-coutumiers congolais	2.586.919	23.282	9 ‰
Ruanda-Urundi	4.144.000	74.592	18 ‰
Total	16.078.883	163.310	

(1) Les chiffres entre [] renvoient à la bibliographie, p. 000.

Faute de données plus précises, si nous supposons que 20 % de ces tuberculeux sont susceptibles d'être traités en sanatorium, nous pouvons situer le nombre de lits nécessaires à 17.750 pour le Congo belge et 14.900 pour le Ruanda-Urundi. Il apparaît donc que si le dépistage pouvait être assuré dans des délais très courts, la capacité d'hospitalisation est loin de satisfaire à ces exigences.

A. DUREN [7] affirme que si dans dix ans, le Congo belge était doté d'au moins six sanatoriums de 500 lits, un premier pas important serait déjà franchi.

Quant au dépistage, l'expérience FORÉAMI au Kwango nous montre qu'il faut un an à une mission radiographique bien équipée et travaillant à plein rendement pour examiner par radiophotographie 30.000 indigènes en milieu rural. A moins de multiplier à l'infini cette méthode de dépistage, ce qui n'est évidemment pas réalisable, on se rend de suite compte que la solution du problème soulevé par la tuberculose n'est pas imminente et que l'efficacité des mesures prises ou à prendre dans l'organisation de la lutte contre cette maladie ne pourra être appréciable qu'après plusieurs dizaines d'années. Certes, le dépistage se fait également dans les hôpitaux et les dispensaires de même que dans les missions médicales ordinaires. Il est certain néanmoins que les malades ainsi découverts le sont généralement à un stade assez avancé.

On se rend également compte que les manifestations du début de la tuberculose sont totalement ignorés de la majeure partie de la population et bon nombre de porteurs de bacilles circulent librement, constituant un danger véritable pour leur voisinage. La tuberculose représente de ce fait une menace constante pour la santé et la vie des populations tout particulièrement dans les régions pauvres en ressources médicales.

Si donc le dépistage et le traitement des maladies sont les facteurs essentiels de la lutte anti tuberculeuse, nous devons reconnaître qu'ils ne sont encore qu'à leur début.

La prophylaxie, par contre, peut être envisagée comme étant une mesure générale d'application immédiate.

Exposant son point de vue sur l'ordre d'urgence des mesures à prendre pour la lutte anti-tuberculeuse dans les pays où cette lutte est à ses débuts, ARLINDO DE ASSIS (Brésil) a émis l'avis à la Conférence de Copenhague, que le procédé le plus rapidement applicable et le moins coûteux est l'organisation sur une grande échelle, d'une campagne de vaccination par le B. C. G.

Pendant ces dernières années, une centaine de millions de personnes ont été soumises à une épreuve tuberculinique et vaccinées au cours de vastes campagnes patronées et dirigées par des organisations internationales.

En France, la vaccination B. C. G. a été rendue obligatoire. Plusieurs gouvernements l'ont acceptée comme une mesure d'utilité publique. La résistance acquise à la contamination tuberculeuse virulente par la vaccination B. C. G. n'est plus à démontrer. De nombreux travaux en font foi. A. MANDE [8] dans son remarquable *Manuel pratique de vaccination par le B. C. G.*, en cite plusieurs qui sont devenus classiques et entraînent notre conviction.

Utilité de la présente étude.

Si nous sommes convaincus de l'efficacité de la vaccination B. C. G. dans la prévention de la tuberculose maladie et l'apparition de l'immunité de surinfection, son mode d'application dans les régions tropicales et dans les endroits les plus reculés pose encore des problèmes non résolus jusqu'à ce jour, vis-à-vis desquels la diversité des opinions rend perplexe. Dans quelle mesure le vaccin lyophilisé remplace-t-il le vaccin frais ? Quelle est l'influence de la lumière, de la chaleur, de la conservation sur la vitalité, le pouvoir allergisant et immunisant du vaccin

lyophilisé ? Quelle est la dose idéale susceptible d'entraîner un taux maximum de virages tuberculiniques ou une allergie de meilleure qualité ? La vaccination B. C. G. peut-elle être appliquée sans danger aux allergiques sains ou malades ? Doit-on viser l'obtention d'une allergie forte comme le préconisent l'O. M. S. et les auteurs classiques ou doit-on s'efforcer, au contraire, d'obtenir une désensibilisation tuberculinique dans le but d'augmenter l'immunité comme le prétendent l'école brésilienne et d'autres auteurs français et tchécoslovaques ?

Nous avons étudié quelques-uns de ces problèmes et nous tâcherons d'en retirer des conclusions qui nous seront très utiles dans l'organisation des prochaines campagnes de vaccination générale en Secteur FORÉAMI.

I. — INFLUENCE DE LA LUMIÈRE SUR LE VACCIN B. C. G. SEC.

Longtemps méconnue, l'influence de la lumière est actuellement regardée universellement comme un des facteurs les plus néfastes sur l'activité du vaccin B. C. G. *frais*. Certains échecs relatifs des vaccinations de masse lui sont imputés. Les recherches de L. EDWARDS, C. PALMER et K. MAGNUS [9] ont montré qu'une heure d'exposition à la lumière *diffuse* pouvait faire tomber le nombre de germes vivants contenus dans 1 mm³ de vaccin frais, de 780.000 à 4.200. Un résultat identique est obtenu par une exposition de quelques minutes seulement à la lumière solaire *directe*.

F. VAN DEINSE et F. SÉNÉCHAL [10] ont bien observé de leur côté l'effet connu de la lumière solaire *directe* mais ils n'ont pas trouvé de différence très appréciable dans le nombre de colonies d'un vaccin *frais*ensemencé avant et après une exposition de 7 heures à la lumière diffuse.

Bon nombre d'auteurs ont signalé depuis, la fragilité du vaccin *frais* à la lumière et cette notion est actuellement couramment admise.

L'influence de la lumière a par contre été peu étudiée sur le comportement du vaccin *sec*.

R. EBINA, T. ITO, et coll. [11] ont observé que l'influence de la lumière est très faible sur le vaccin desséché. D'après leur expérience, le B. C. G. *sec* pourrait résister à une exposition de plusieurs heures à la lumière solaire directe et l'influence de celle-ci ne se ferait sentir qu'après une exposition de 4 à 5 heures.

La présente étude a pour but de vérifier la bonne résistance du B. C. G. *sec* à la lumière.

Afin d'étudier l'influence de la lumière sur le pouvoir allergisant du B. C. G. S. lyophilisé, nous nous sommes adressé à des groupes d'enfants des écoles et d'enfants d'âge scolaire des villages voisins en territoire de Kenge et de Masi-Manimba dans le Kwango. L'âge de ces enfants variait de 8 à 16 ans.

L'allergie naturelle a été recherchée par l'intradermo-réaction de MANTOUX à 10 unités c'est-à-dire avec la solution au millième de vieille tuberculine de KOCK.

Les tuberculines employées provenaient de l'Institut Pasteur de Bruxelles et de l'Institut sérologique de Gembloux. La solution de tuberculine fut toujours préparée au moment de l'emploi afin d'éviter une diminution de son pouvoir antigénique. D'après le résultat du test de MANTOUX, les élèves furent divisés en trois groupes :

Un premier groupe que nous considérons comme anergique, dont le diamètre de l'induration était inférieur à 6 mm ;

Un second groupe, faiblement allergique, dont le diamètre de l'induration était compris entre 6 et 8 mm. ;

Un troisième groupe, dont l'allergie était franche, avec une induration supérieure à 8 mm.

Les deux premiers groupes furent vaccinés et les résultats sont rapportés séparément.

Pour le second groupe, les résultats feront l'objet d'une étude ultérieure. Nous n'envisageons ici que la vaccination B. C. G. sur terrain anergique.

La vaccination par voie intradermique eut lieu le jour de la lecture du premier MANTOUX, c'est-à-dire trois jours après l'injection de tuberculine.

Le vaccin fut toujours injecté à la dose d'un 0,1 mg en suspension dans 0,1 cm³ d'eau physiologique à la face

extérieure du bras gauche au niveau de l'insertion inférieure du deltoïde. Nous avons évité soigneusement l'inoculation plus haute, afin d'éviter les adénites suppurées sus-claviculaires qui auraient pu, éventuellement survenir. Nous n'avons cependant jamais observé d'adénite suppurée lors de la recherche du virage, parmi les 10.000 vaccinations pratiquées tant dans le groupe des anergiques que dans celui des sujets faiblement allergiques.

Le vaccin utilisé fut le vaccin B. C. G.-I. D. desséché de l'Institut Pasteur du Brabant, provenant des lots nos 75, 76 et 78.

Le vaccin fut toujours employé pour la présente étude avant la date limite d'utilisation et conservé en glacière jusqu'au moment de l'expérimentation.

La première étude visait à déterminer l'effet de l'exposition d'ampoules de vaccin à la lumière solaire *directe*. Les temps d'exposition furent de 15 minutes, 30 minutes, 1 heure, 4 heures et 12 heures.

La seconde étude avait pour but de déterminer l'effet de l'exposition d'ampoules de vaccin à la lumière du jour, c'est-à-dire à la lumière *indirecte réfléchie* par le ciel mais à l'abri des rayons directs du soleil. Les temps d'exposition furent les mêmes, c'est-à-dire 15 minutes, 30 minutes, 1 heure, 4 heures et 12 heures.

La troisième et dernière étude comportait des ampoules exposées à la lumière du jour à l'intérieur d'un bâtiment avec les mêmes temps d'exposition. Les ampoules étaient exposées au centre de la pièce, toujours à plus de trois mètres de distance des fenêtres et sûrement à l'abri des rayons directs du soleil.

Le virage du test de MANTOUX à 10 unités fut recherché pour ces séries d'expérimentation après un délai variant de 10 à 16 semaines. La plupart des contrôles eurent lieu 13 et 14 semaines après la vaccination.

Un groupe témoin fut vacciné avec du vaccin B. C. G. sec appartenant au lot n° 76 non exposé et conservé en

glacière, avec le maximum de garanties possible de bonne conservation.

Pour ces trois séries d'expérimentation, une ou deux ampoules de chacun des vaccins exposés pendant les temps variables indiqués ci-avant, furent envoyées en thermos réfrigéré à l'Institut Pasteur du Brabant pour un contrôle de vitalité. Ces contrôles ont été faits par dénombrement des colonies sur milieu de LÖWENSTEIN, après 1 mois de séjour à l'étuve à 37°. Pour chaque ampoule, trois dilutions du vaccin ont été utilisées en quantités telles que les doses de vaccinensemencées correspondaient à 1/400 mg, 1/4000 mg et 1/40.000 mg de corps microbiens (poids frais).

Les ampoules exposées à la lumière solaire durant 15 minutes, 30 minutes et 1 heure furent placées sur de la glace afin d'éliminer un effet concomitant possible de la chaleur. Pour les expositions de plus longue durée, il ne fut pas possible, travaillant en milieu strictement rural, de se procurer la glace nécessaire. Les ampoules furent posées sur du papier blanc afin d'absorber le moins possible de chaleur.

Résultats.

Dans le Tableau II sont indiqués les résultats du contrôle du B. C. G. I. D. lyophilisé effectué par l'Institut Pasteur du Brabant.

TABLEAU II

(Ensemencement le 23.5.1955).
(Numération des cultures le 30.6.1955).

A. — Exposition à la lumière solaire directe.

N° ordre	Exposition	Ampoule N°	400 mg	4.000 mg	40.000 mg
1.	sans exposition	N° 76	± C.	12	3
I. A.	sans exposition	N° 76	± C.	15	2
2.	sans exposition	N° 77	± C.	10	1
2. A.	sans exposition	N° 78	± C.	17	5
3	soleil 15 min	N° 76	14	0	1
3. A.	soleil 15 min	N° 76	8	4	1
4.	soleil 30 min	N° 76	4	0	0
4. A.	soleil 30 min	N° 76	1	1	0
5	soleil 1 h	N° 76	1	0	0
5. A.	soleil 1 h	N° 76	13	3	0
6	soleil 4 h	N° 76	0	0	0
6. A.	soleil 4 h	N° 76	0	0	0
7.	soleil 12 h	N° 76	0	0	0
7. A.	soleil 12 h	N° 76	0	0	0

B. — Exposition à la lumière indirecte réfléchie.

Ombre extérieure.

8	ombre 15 min	N° 76	14	1	0
9	ombre 30 min	N° 76	± C	12	1
9/A.	ombre 30 min	N° 76	20 à 50	7	0
10	ombre 1 h	N° 76	± C.	13	6
11	ombre 4 h	N° 75	± C.	11	0
	ombre 4 h	N° 75	—	11	1

C. — Exposition à la lumière à l'intérieur d'une pièce.

N° ordre	Exposition	Ampoules N°	400 ^e mg	4.000 mg	40.000 mg
13	intér 15'	N° 78	± C.	20	4
13. A.	intér 15'	N° 78	± C.	20	4
14	intér 30'	N° 78	± C.	17	3
14. A.	intér 30'	N° 78	C.	25	2
15	intér 1 h	N° 78	21	4	0
16	intér 4 h	N° 78	C.	30	4
17	intér 12 h	N° 75	± C.	25	3
17. A.	intér 12 h	N° 76	± C.	13	1

A titre de comparaison, nous indiquons dans le tableau III les résultats du contrôle de vitalité effectué le 16 novembre 1954, pour le lot de vaccin B. C. G. n° 76, au moment de la préparation de ce vaccin.

TABLEAU III

B.C.G. n° 76 contrôlé du 16.11 au 23.12.54

1. Sans exposition	76	C.	± C.	7
2. Sans exposition	76	C.	± C.	6
3. Sans exposition	76	C.	± C.	2

LÉGENDE.

- C. Colonies confluentes.
 ± C. Colonies presque confluentes et ne pouvant être dénombrées avec exactitude parce que trop nombreuses ou trop grandes, et de ce fait difficiles à distinguer l'une de l'autre.

Étude des virages.

Les tableaux IV et IV B. ci-après exposent les résultats des réactions de MANTOUX à 10 unités de tuberculine, effectuées 13 à 14 semaines après la vaccination dans le but de contrôler *in vivo* l'efficacité des vaccins exposés antérieurement à la lumière.

TABLEAU IV

Contrôle des virages obtenus après vaccination par le B.C.G. lyophilisé exposé à la lumière (garçons et filles).

- 1^{re} colonne : Durées et modalités d'exposition à la lumière.
 2^e colonne : Nombre de sujets contrôlés parmi les vaccinés.
 3^e colonne : Réactions négatives : indurations de MANTOUX nulles ou inférieures à 6 millimètres.
 4^e colonne : Réactions positives : indurations dont le diamètre est égal ou supérieur à 6 millimètres.
 5^e colonne : Réactions fortes : indurations dont le diamètre est supérieur à 10 millimètres.
 6^e colonne : Diamètre moyen des indurations observées (y compris les anergiques).
 7^e colonne : diamètre moyen des indurations calculé uniquement chez les allergiques.

Exposition	examinés	Réact. négat.	Réact. posit.	Réact. fortes	Diam. tous mm	Diam. allergiques
— A —						
Sans exposition	111	11	100	49	10,3	11
(V) %	—	9,91 %	90,09 %	49 %		
— B —						
Soleil 15 min	132	22	109	44	9,7	10,8
(V) %		16,79	83,21	40,36		
Soleil 30 min	124	4	120	57	11,7	11,2
(V. M.) %		3,22	96,78	47,50		
Soleil 1 h	147	25	122	47	9,4	10,6
(V) %		17,00	83,00	38,52		
Soleil 4 h	94	6	88	54	11,3	11,7
(V. M.) %		6,38	93,62	61,36		
Soleil 12 h	96	4	92	54	11,5	11,6
M.		4,16	95,24	52,69		
— C —						
Ombre 15 min	152	2	150	82	11,2	11,2
(M) %		1,32	98,68	54,66		
Ombre 30 min	104	5	99	58	11,3	11,6
(M) %		4,81	95,19	58,58		
Ombre 1 h	138	4	134	106	12,9	13,3
(M) %		2,89	97,11	79,10		
Ombre 4 h	103	2	101	73	12,7	12,9
(M. V.) %		1,94	98,06	77,22		
Ombre 12 h	114	1	113	78	12,1	12,1
(V) %		0,87	99,13	69,02		
— D —						
Intér. 15 min	154	6	148	92	11,3	11,6
(M) %		4,05	95,95	62,16		
Intér. 30 min	116	2	114	80	12	12,1
(V. M.) %		1,72	98,28	70,17		
Intér. 1 h	150	2	148	96	12,2	12,3
(V) %		1,33	98,67	64,86		
Intér. 4 h	111	3	108	62	11,5	11,6
(V) %		2,70	97,30	57,40		
Intér. 12 h	100	10	90	45	9,9	10,7
(V) %		10	90	50		

TABLEAU IV B.

Mo : Réactions de MANTOUX négatives ; en dessous de 6 mm ;

Mo : Réactions de MANTOUX négatives ; en dessous de 6 mm ;

M + 1 : Indurations de 6 à 10 millimètres de diamètres ;

M + 2 : Indurations de 11 à 15 mm de diamètre ;

M + 3 : Indurations de 16 à 22 mm de diamètre ;

M + 4 : Indurations au-delà de 22 mm.

Type I = (Selon la classification proposée par le Bureau de recherches de l'O.M.S. à Copenhague). Indurations nettes, denses et bien homogènes.

Type IV = Indurations les plus diffuses et les moins homogènes.

Type II et III : Réactions intermédiaires.

Exposition	Types									
	M 0	M 1	M 2	M 3	M 4	I	II	III	IV	
— A —										
Sans exposition	11	51	43	6	—	7	29	51	24	
(V) %	9,91	45,95	38,74	9,40	—	6,30	26,12	45,94	21,64	
— B —										
Sol. 15 min	22	65	32	9	3	8	30	57	36	
(V)	16,79	49,61	24,42	6,87	2,31	6,10	22,90	43,51	27,49	
Sol. 30 min	4	63	46	10	1	12	31	67	14	
(V. M.) %	3,22	50,80	37,09	8,06	0,83	9,67	25,00	54,03	11,30	
Sol. 1 h	25	75	36	11	—	5	20	86	36	
(V) %	17,00	51,02	24,48	7,50	—	3,40	13,60	58,50	24,50	
Sol. 4 h	6	34	48	6	—	11	30	46	7	
(V. M.) %	6,38	36,17	51,06	6,39	—	11,70	31,91	48,93	7,46	
Sol. 12 h	4	38	47	7	—	14	28	47	7	
M.	4,16	39,58	48,95	7,31	—	14,60	29,20	48,90	7,30	
— C —										
Ombre 15 min	2	70	70	10	—	14	60	58	20	
(M) %	1,32	46,05	46,05	6,58	—	9,21	39,47	38,15	13,17	
Ombre 30 min	5	42	42	49	—	22	40	38	4	
(M)	4,80	39,42	47,11	8,67	—	21,15	38,46	36,54	3,85	
Ombre 1 h	4	28	74	30	2	52	58	26	—	
(M) %	2,89	20,28	53,62	21,73	1,48	38,23	42,64	19,13	—	
Ombre 4 h	2	23	59	18	1	29	39	29	6	
(M. V.) %	1,94	22,33	57,28	17,47	0,98	28,15	37,86	28,15	5,84	
Ombre 12 h	1	35	72	6	—	8	36	48	22	
(V) %	0,87	30,70	63,15	5,28	—	7,01	31,57	42,10	19,32	
— D —										
Intér. 15 min	6	56	84	8	—	4	40	74	36	
(M) %	3,89	36,36	54,54	5,21	—	2,59	25,97	48,05	23,39	

TABLEAU IV B. (suite)

Exposition	Types								
	M 0	M 1	M 2	M 3	M 4	I	II	III	IV
Intér. 30 min	2	34	68	12	—	8	44	44	20
(V M) %	1,72	29,31	58,62	10,35	—	6,89	37,93	37,93	17,25
Intér. 1 h	2	52	76	20	—	10	36	74	30
(V) %	1,33	34,66	50,66	13,35	—	6,67	24,00	49,33	20
Intér. 4 h	3	46	55	5	2	1	26	48	36
(V) %	2,70	41,44	49,54	4,50	1,82	0,90	23,42	43,24	32,44
Intér. 12 h	10	45	42	3	—	2	31	44	21
(V) %	10	45	42	3	—	2,04	31,63	44,90	21,43

Analyse des Résultats.

A. — Exposition à la lumière solaire directe.

Taux d'allergie : Avec le vaccin non exposé le taux d'allergie est de 90,09 %.

Avec les vaccins exposés, les taux d'allergie varient de 83,21 à 96,78 %.— Les taux les plus bas ne correspondent pas aux vaccins exposés le plus longtemps.

Les taux d'allergie sont supérieurs à celui du vaccin témoin non exposé pour les durées d'exposition de 30 min., 4 heures et 12 heures.

Intensité de l'allergie : Les dimensions moyennes de l'induration de MANTOUX sont supérieures à celles du vaccin témoin pour les mêmes durées d'exposition de 30 min., 4 heures et 12 heures. Pour les durées d'exposition de 15 minutes et 1 heure, le diamètre moyen est inférieur à celui des indurations obtenues avec le vaccin non exposé.

Qualités des indurations : La proportion des réactions fortes et des types I et II, c'est-à-dire des réactions dont l'induration est ferme, homogène et nettement délimitée, concorde avec les résultats observés pour le taux et l'intensité de l'allergie.

L'exposition à la lumière solaire directe ne semble donc pas avoir influencé le pouvoir allergisant du vaccin.

B. — Exposition à la lumière du jour indirecte (ombre).

Les taux d'allergie, sont tous supérieurs à celui du vaccin témoin.

Le diamètre moyen des indurations de MANTOUX de même que la proportion des réactions fortes et des types I et II sont à l'avantage des vaccins exposés.

C. — Exposition à la lumière du jour à l'intérieur d'un bâtiment (lumière diffuse).

Les résultats obtenus ici se superposent à ceux obtenus avec le vaccin exposé à l'ombre. On remarque partout une supériorité du vaccin exposé par rapport au vaccin témoin. Seul le groupe caractérisé par une exposition de 12 heures se rapproche davantage des résultats obtenus par ce dernier. Il est intéressant de constater que ce groupe comportait des enfants *villageois* d'âge scolaire tout comme le groupe témoin et que partout où il s'agissait de villageois plutôt que d'élèves internes de Mission, le taux, l'intensité et la qualité de l'allergie vaccinale se sont montrés inférieurs aux mêmes caractéristiques manifestées par les pensionnaires.

Interprétation des Résultats.

A. — Contrôle de la vitalité du vaccin exposé à la lumière.

Les résultats obtenus lors des contrôles de vitalité indiquent une diminution rapide du nombre des colonies sous l'effet de l'exposition à la lumière directe du soleil.

Cette influence bactéricide est déjà très manifeste après un quart d'heure d'exposition, mais est surtout sensible

après 1/2 heure. Après 4 heures, plus aucun ensemencement ne donne une culture positive.

Les ampoules exposées à la lumière du jour indirecte à l'abri des rayons directs du soleil manifestent peu de différence avec les ampoules témoins n'ayant subi aucune exposition.

L'ampoule n° 8 donne les cultures les moins nombreuses. Il est possible que cette ampoule qui ne fut exposée que durant 15 min. à l'ombre ait été par inadvertance soumise pendant un certain temps à une autre cause de détérioration.

Quant aux ampoules exposées à la lumière du jour à l'intérieur d'un bâtiment, les différences sont encore moins significatives.

L'ampoule N° 16 exposée durant 4 heures développe même un plus grand nombre de colonies que l'ampoule témoin N° 2.A. appartenant au même lot n° 78 et non exposée.

Si l'on compare le développement des colonies du vaccin B. C. G. lyophilisé au moment de sa préparation (le 16.11.1954) avec celui du même vaccin pris comme témoin de nos expériences, mais ensemencé six mois plus tard, nous observons dans ce dernier cas une nette diminution de la vitalité du vaccin bien qu'ayant été conservé en glacière. (Comparaison Tableau n° II, ampoules 1 — 1A/2 — 2A et tableau n° III).

**B. — Contrôle de l'allergie vaccinale après vaccination
par le B. C. G. exposé à la lumière.**

L'examen des résultats obtenus permet de faire les constatations suivantes :

1) L'exposition du vaccin B. C. G. lyophilisé à la lumière solaire, bien qu'ayant une influence manifeste sur la vitalité du vaccin ne semble avoir aucun effet sur le taux de l'allergie vaccinale.

Le pourcentage d'allergiques parmi les groupes d'élèves vaccinés au moyen du vaccin soumis pendant 4 à 12 heures aux rayons actiniques du soleil, est même supérieur à celui du groupe témoin vacciné par le vaccin non exposé.

Le diamètre de l'induration et le pourcentage des réactions nettes et de lecture facile sont également supérieurs dans ces deux groupes. Or, nous savons qu'après 4 heures d'exposition au soleil, le vaccin est totalement tué.

2) L'exposition à la lumière indirecte du jour n'a exercé aucune influence néfaste sur le pouvoir allergisant du vaccin.

Le taux d'allergie dans les différents groupes est largement supérieur à celui du groupe témoin.

Il en est de même pour le diamètre moyen des indurations et pour le pourcentage des types I et II de la classification de PALMER, c'est-à-dire des réactions nettes et homogènes.

3) Les mêmes constatations sont faites pour le vaccin exposé à la lumière à l'intérieur d'un bâtiment. Les résultats obtenus ne permettent pas non plus de conclure à une influence quelconque sur l'apparition de l'allergie vaccinale. Mais ici, comme d'ailleurs pour les groupes précédents, le contrôle de vitalité des vaccins employés n'avait montré aucune différence avec les ampoules témoins.

4) Nous avons d'autre part constaté que les vaccinations faites dans des communautés importantes d'enfants telles les écoles de mission entraînent un plus fort pourcentage d'allergie que celles exécutées dans les villages où la population est plus clairsemée.

Nous avons aussi été frappés par le taux très élevé d'allergie naturelle rencontrée dans ces écoles. Ceux-ci ont été de l'ordre de 70 à 85 %, notamment à Lumbi en Territoire de Masi-Manimba et à Kimbao en Territoire de

Kenge. Cette circonstance a parfois exigé des tests très nombreux pour pouvoir réunir un nombre suffisant d'anergiques à vacciner. Nous pensons que l'infériorité qualitative et quantitative de l'allergie obtenue dans le groupe témoin vacciné par le vaccin non exposé est due au fait que ce groupe ne comportait que des enfants de villages ne fréquentant aucune école.

Il est certain que dans ce cas les enfants ont moins de chance de s'infecter. Tout se passe comme si, dans une population fortement allergique, il existait un seuil de contamination au-dessus duquel l'allergie répond positivement à une sollicitation tuberculique d'une concentration donnée.

Nous devons supposer, étant donné les hauts pourcentages d'allergie vaccinale obtenus dans ces communautés, que parmi les anergiques vis-à-vis du MANTOUX 10 unités, beaucoup possèdent néanmoins un faible degré d'allergie.

La vaccination en intensifiant cette allergie infratuberculique vis-à-vis du MANTOUX à 10 unités a pour effet de rendre apparente une allergie minime et cachée.

5) Il est nécessaire d'insister sur le fait que le vaccin exposé à la lumière l'a toujours été sous sa forme lyophilisée. Nous pensons en effet que la mise en suspension entraînerait sous l'action de la lumière une détérioration beaucoup plus rapide du vaccin et une diminution notable de son pouvoir allergisant.

Commentaires.

Comment expliquer qu'un vaccin tué par la lumière et utilisé immédiatement soit capable d'entraîner un haut degré d'allergie alors qu'un vaccin conservé depuis longtemps à la température ambiante possédant néanmoins des bacilles encore cultivables ne suscite, comme

nous le verrons plus loin, qu'un faible pourcentage d'allergie.

Comme l'ont schématisé J. PARAF et J. DEBORDES [12], les B. K. sont composés de glucides, protides et lipides. La substance sensibilisatrice, vectrice d'antigènes vrais serait constituée, quand les B. K. sont vivants, de cénapses lipido-protidiques et gluco-protidiques. Cette association serait indispensable à l'élaboration d'une allergie spécifique et au développement de l'immunité de surinfection, les glucides et lipides étant des haptènes incapables par eux-mêmes de provoquer la formation d'anticorps.

Le tuberculigène, substance lipidique, serait surtout responsable de l'activation de la substance sensibilisatrice.

Les contrôles par cultures de vitalité des vaccins exposés à la lumière nous indiquent que les bacilles sont très sensibles à l'action actinique des rayons solaires. Les B. K. sont rapidement tués. Il est possible cependant que ces complexes lipido et gluco-protidiques subsistent un certain temps après la mort brutale des bacilles, la désintégration de ces complexes et l'hydrolyse des composants s'accomplissant lentement par la suite. Cette désintégration doit être lente avec le vaccin lyophilisé, puisque deux ans après sa date limite d'utilisation, un vaccin (Lot n° 50) conservé à la température ambiante et inoculé par voie intradermique à la dose de 0,1 mg fut encore capable d'entraîner 45 % de virages tuberculiques lors d'un MANTOUX à 10 unités.

Les très hauts pourcentages de MANTOUX positifs observés contrastent avec les résultats obtenus autre part, notamment avec ceux exposés par EDWARDS et TOLDERLAND [13], EDWARDS et DRAGSTED [14]. Mais ces auteurs ont utilisé le vaccin frais. Il est possible et même très vraisemblable que la désintégration et l'hydrolyse en milieu liquide soient beaucoup plus rapides sinon instan-

tanées. BROU [15] qui a également étudié l'influence du vaccin B. C. G. exposé à la lumière a obtenu entre autres un taux de 53,3 % de virages en utilisant une solution vaccinale exposée à la lumière indirecte très actinique durant 20 min., alors que le taux des tests de MANTOUX au millième positifs s'élevait à 80 % en exposant des ampoules fermées de B. C. G. lyophilisé dans les mêmes conditions d'exposition. Il est certain que les résultats obtenus ici susciteront de nouvelles recherches, car on entrevoit l'importance pratique de telles constatations.

Reste à voir la durée de l'allergie ainsi obtenue et la valeur de l'immunité acquise par un vaccin ainsi altéré.

A ce dernier point de vue, signalons les travaux de G. S. SALVIOLI, H. ESPOSITI et A. M. DINA [16]. Ces auteurs ont étudié la résistance à la tuberculose chez les chiens vaccinés par B. C. G. vivant et par des germes morts et infectés expérimentalement de tuberculose par la suite.

Ils ont constaté que 100 % des chiens non vaccinés sont morts endéans les quatre mois, alors que 14 % des chiens vaccinés par B. C. G. vivant et 8,3 % seulement de chiens vaccinés par germes tués sont morts dans les mêmes délais. Tandis que les non vaccinés ont toujours présenté des lésions graves du parenchyme pulmonaire et un pourcentage assez modeste de lésions bénignes, les vaccinés par le B. C. G. vivant ont présenté avec un pourcentage plus bas de lésions parenchymateuses graves, un pourcentage élevé de lésions bénignes et de foyers allergiques.

Les vaccinés avec des germes morts à leur tour ont démontré un pourcentage encore plus élevé de lésions pulmonaires bénignes en face desquelles les auteurs ont relevé le plus bas pourcentage de lésions graves.

Lésions tuberculeuses survenues d'après les auteurs.

Chiens non vaccinés	Vaccin	Vaccin
	B.C.G. vivant	B.C.G. morts
Broncho-pneumonie T. 80 %	41,1 %	15,3 %
Nodules exsudatifs ?	23,5 %	0 %
Lésions ulcérées 60 %	17,6 %	0 %
Bronchites et		
Bronchectasies T.-60 %	29,1 %	7,6 %
Nodules productifs 20 %	58,8 %	84,6 %
Lésions fibreuses 0 %	34,7 %	46,1 %
Foyers allergiques 0 %	5,8 %	15,3 %

II. — INFLUENCE DE LA CHALEUR

Afin d'étudier l'influence de la chaleur sur la vitalité et le pouvoir allergisant du vaccin B. C. G. I. D. lyophilisé, nous avons abandonné à la température ambiante (entre 25° et 30°) plusieurs ampoules appartenant toutes au lot n° 78 et qui avaient été conservées en glacières jusqu'au moment de l'expérience. Les durées d'exposition ont été de 4 jours, 10 jours, 20 jours et 60 jours.

Les ampoules furent ensuite remises en glacière jusqu'au moment de l'emploi, qui fut toujours antérieur à la date limite d'utilisation. Ces ampoules ne subirent jamais l'influence de la lumière, car elles furent enfermées dans une malle en fer à l'intérieur d'un gîte d'étape et entourées de l'emballage d'origine.

Résultats.

Les groupes vaccinés comportaient des enfants de villages indigènes situés dans le sud du Cercle de PAY et âgés de 8 à 16 ans.

Un groupe témoin d'enfants de la même région fut vacciné au moyen du même lot de B. C. G. réfrigéré sans interruption.

Des échantillons d'ampoules ainsi traitées avaient été envoyées par avion à Léopoldville en thermos réfrigéré. Malheureusement, celui-ci fut cassé en cours de route et les ampoules ne purent être expédiées à l'Institut Pasteur de Bruxelles pour le contrôle de vitalité.

Les virages tuberculoniques consécutifs à l'inoculation intra-dermique de ces vaccins sont repris dans les tableaux n° V et n° V B ci-après.

TABLEAU n° V

Résultats des intra-dermo-réactions de MANTOUX à 10 unités, 13 ou 14 semaines après la vaccination par B. C. G. exposé à la chaleur (garçons et filles).

(Même légende que pour les tableaux IV et IV B).

Temps d'exposition	Examinés	Anergi-ques	Allergi-ques	Réact. fortes	Diamètre	
					Diamètre indu-ration Tous	induction allergi-ques
Sans exposition	96	8	88	43	10	10,7
(V) %		8,33	91,67	48,86		
4 jours	109	6	103	59	10,8	10,2
(V) %		5,50	94,50	57,28		
10 jours	113	11	102	58	10,5	11,1
(V) %		9,73	90,27	56,86		
20 jours	106	6	100	50	10,1	10,5
(V) %		5,66	94,34	50		
60 jours	138	14	124	60	9,9	10,7
(V)		10,14	89,86	48,38		

V = enfants de village.

TABLEAU n° V (suite).

Temps d'exposition	Types								
	M 0	M 1	M 2	M 3	M 4	I	II	III	IV
Sans expo- sition	8	45	39	4	—	4	18	41	31
(V) %	8,33	46,37	40,62	4,18	—	4,25	19,14	43,61	33
4 jours	6	44	55	4	—	7	23	46	93
(V)	5,50	40,36	50,45	3,69	—	6,42	21,10	42,20	30,28
10 jours	11	44	50	8	—	1	14	59	39
(V)	9,73	38,93	44,24	7,10	—	0,88	12,38	42,21	34,53
20 jours	6	50	44	6	—	—	12	41	52
(V) %	5,66	47,17	41,51	5,66	—	—	11,13	39,05	49,52
60 jours	14	64	54	6	—	2	32	60	42
(V) %	10,14	46,37	39,13	4,36	—	1,47	23,52	44,11	30,90

Analyse des Résultats.

Taux d'allergie.

Avec les vaccins soumis à la température ambiante tropicale durant 4 jours et 20 jours, les taux d'allergie obtenus sont supérieurs à celui du vaccin témoin.

Les vaccins exposés 10 jours et 60 jours sont très légèrement inférieurs, mais la différence est trop faible pour être significative.

Intensité de l'allergie.

Les dimensions moyennes de l'induration sont sensiblement égales à celle du vaccin témoin. Les écarts sont de 0,5 mm en moins pour le vaccin exposé 4 jours, 0,2 mm en moins pour le vaccin exposé 60 jours. Les diamètres sont identiques pour le vaccin exposé 60 jours et supérieurs de 0,4 mm pour 10 jours d'exposition.

La proportion des réactions fortes au-dessus de 10 mm varie très peu d'un groupe à l'autre. Elle est partout cependant supérieure, sauf pour le vaccin exposé 60 jours où elle est identique au vaccin témoin (48,38 contre 48,86).

Interprétation des résultats et commentaires.

L'examen de ce tableau V qui détaille les résultats de cette expérimentation sur l'homme, entraîne la conviction que le traitement subi par ces ampoules ne fut d'aucune influence sur le pouvoir allergisant du vaccin.

Les différences observées dans les taux d'allergie vaccinale par rapport au vaccin témoin réfrigéré sans interruption sont même à l'avantage des vaccins abandonnés à la température ambiante durant 4 et 20 jours.

Pour les vaccins exposés à la chaleur tropicale pendant 10 et 60 jours, les taux obtenus sont légèrement inférieurs à celui du vaccin témoin. Ces différences sont peu significatives et semblent dues au seul hasard. Il en est de même pour le diamètre moyen des indurations chez les allergiques.

Nous pouvons donc admettre comme une certitude que l'abandon des ampoules à la température ambiante d'un vaccin lyophilisé, de préparation relativement récente, et utilisé avant la date de péremption indiquée par le laboratoire n'exerce aucun effet sur le pouvoir allergisant du vaccin. Nous verrons plus loin qu'il n'en est pas de même quand la date limite d'utilisation est dépassée. Dans ce dernier cas, la vitalité et le pourcentage de virages tuberculiniques vaccinaux diminuent d'autant plus que le vaccin est plus âgé.

Avec le vaccin *frais*, EDWARDS, L. R. et GELTING, A., [17] ont démontré que la dimension moyenne des réactions post-vaccinales à la tuberculine et celle des lésions locales varient nettement avec la température à laquelle le vaccin a été soumis et avec la durée de l'exposition.

Plus la température est élevée, plus rapidement diminuent les valeurs de la moyenne : à 2-4° C, la perte est graduelle ; à 20° C. et 30° C. l'effet est progressivement plus rapide avec la hausse de la température ; à 42° C. (température maximum étudiée), 4 jours de conservation déterminent une chute très prononcée.

BROU, M. [15], d'autre part, utilisant le vaccin lyophilisé abandonné sept jours à la température ambiante (soit entre 25° C. minimum et 30° maximum doit également conclure que l'échauffement relatif du vaccin n'a joué apparemment aucun rôle néfaste et que le pouvoir allergisant du B. C. G. ne fut point entamé par le traitement, bien au contraire. Il obtenait en effet 81,69 % comme pourcentage de virages et un diamètre moyen des papules de 11,40 mm pour le vaccin exposé durant 7 jours

à la température ambiante alors qu'il n'avait trouvé que 78,1 % de virages et un diamètre moyen de 11,08 mm pour le vaccin non exposé.

Quant à la vitalité des vaccins exposés à la chaleur durant les temps variables de l'expérience, nous n'avons malheureusement pu obtenir des renseignements à ce sujet, étant donné le bris du thermos. Toutefois, et ceci est concluant, l'ampoule n° 19 contenant du vaccin lyophilisé dont la date limite d'utilisation était le 25 novembre 1954 (lot n° 64) fut ensemencé le 23.5.1955 après une conservation de 8 mois à la température ambiante tropicale, toutes précautions étant prises contre la lumière solaire.

Le résultat de ce contrôle de vitalité effectué le 30.6.1955 fut le suivant :

Lot n°	Périmé le	Ensemencé le	$\frac{1}{400 \text{ mg}}$	$\frac{1}{4.000 \text{ mg}}$	$\frac{1}{40.000 \text{ mg}}$
64	25.11.54	23.5.55	± C.	9	1

±C. = colonies plus ou moins confluentes

Ces résultats sont du même ordre de grandeur que ceux obtenus pour l'ampoule n° 2 contenant du vaccin de fabrication plus récente et n'ayant jamais été exposé ni à la chaleur ni à la lumière solaire.

Un vaccin plus vieux encore (lot n° 57, périmé le 20.6.54) exposé un an à la température ambiante, a développé lors de son ensemencement 4 colonies pour une dilution contenant 1/4.000 mg de vaccin.

Paul HAUDUROY et Francine TANNER [18] ont soumis du vaccin lyophilisé fabriqué par eux-mêmes à un certain nombre d'épreuves « difficiles ». Ces épreuves ont porté essentiellement sur la résistance du B. C. G. à la fois au temps et à la température.

Des ampoules ont été placées entre 0 et 5° (glacière), à 18° environ (température du laboratoire), à 37° (étuve), toutes à l'obscurité pendant 3 ans. D'autres am-

poules ont été placées au bain-marie pendant 20 mois à la lumière du jour. D'autres ampoules encore ont subi l'épreuve « du voyage », ayant séjourné jusque 8 mois sous des climats tropicaux ou autres, sans précaution particulière avant d'être renvoyées pour contrôles.

Le vaccin B. C. G. lyophilisé est resté vivant pendant 3 ans à la glacière, à la température du laboratoire et à 37°. Il est resté vivant après un séjour de 20 mois au bain-marie à 50° C., alors que des ampoules de B. C. G. frais placées 24 heures dans le même bain-marie n'ont plus donné naissance à aucune culture.

Le nombre des bacilles vivants est resté à peu près constant après des séjours de 2 ans à la glacière et à la température du laboratoire, de un an à 37°, de 6 mois environ à 50° C.

Les épreuves sur les animaux (intradermo-réaction à la tuberculine au 1/10, inoculation aux Hamster) [16] ont été positives jusqu'à la fin des expériences (3 ans-20 mois).

A son retour au laboratoire après plusieurs mois de voyage (8 mois dans un cas), le vaccin lyophilisé avait conservé toutes ses qualités.

Enfin un essai très limité d'application de ce vaccin lyophilisé à l'homme a montré qu'il était de valeur égale au même vaccin frais après une conservation de 6 à 12 mois à 18°.

Ces épreuves remarquables jointes aux résultats des contrôles par culture obtenue de l'Institut Pasteur pour nos ampoules ayant subi l'influence de la température ambiante (25 à 30°) durant 8 à 12 mois, de même que ceux obtenus par l'expérimentation sur nos enfants d'âge scolaire prouvent que si la chaleur tropicale non actinique exerce une influence très hypothétique sur la vitalité du vaccin lyophilisé, celle-ci doit être extrêmement minime.

Il semble que ce soit surtout l'âge du vaccin, c'est-à-dire le temps écoulé depuis sa préparation qui ait une influence sur la vitalité du vaccin.

III. — INFLUENCE COMBINÉE DE L'AGE DU VACCIN ET DE LA CHALEUR SUR L'ALLERGIE VACCINALE

Nous avons vu qu'un vaccin lyophilisé exposé à la température ambiante durant 60 jours, et inoculé dans des délais normaux d'utilisation c'est-à-dire dans les 6 ou 7 mois consécutifs à sa préparation manifestait un pouvoir allergisant sensiblement égal à celui d'un vaccin du même âge réfrigéré sans interruption (cf. Tableau V).

Il nous a paru intéressant de savoir si le vaccin lyophilisé exposé dans les mêmes conditions à la température ambiante tropicale (25 à 30°) maintenait longtemps cette propriété.

Résultats.

Nous avons à notre disposition deux lots d'ampoules de vaccin périmé qui avaient été retirées de la glacière pour ce motif ; l'un appartenant au lot n° 50 était périmé depuis le 5.7.1953. Il fut injecté le 8.7.1955. L'autre appartenant au lot n° 64 était périmé depuis le 25 novembre 1954 et fut injecté le 27 juillet 1955.

Un contrôle de vitalité par ensemencement effectué du 23.5.1955 au 30.6.1955 avait donné les résultats suivants : tableau VI.

TABLEAU VI.

Contrôle de vitalité.

N° d'ordre	Lot	Date de péremption	Durée d'exposit. température ambiante	Nombre de colonies par :		
				1/400 mg	1/4.000 mg	1/40.000 mg
19	64	25.11.54	8 mois	± C.	9	1
20	50	5.7.53	12 mois	O	0	0
21	57	20.6.54	12 mois	7	4	0

LÉGENDE : ± C. = colonies confluentes, ne pouvant être dénombrées avec exactitude parce que trop nombreuses ou trop grandes et de ce fait difficiles à distinguer l'une de l'autre.

Nous ne possédions plus que 3 ampoules du lot n° 57, ce qui ne nous a pas permis de l'expérimenter également.

Nous remarquons, d'après ce tableau VI, que bien plus que la chaleur, c'est l'âge du vaccin qui influe sur la vitalité du vaccin.

Le vaccin n° 64 contient encore un nombre assez important de bacilles vivants. Le vaccin n° 50 ne développe plus aucune colonie.

A. — Allergie vaccinale après vaccination par le vaccin n° 50, vieux de 3 ans, périmé le 5.7.1953, exposé 12 mois à 25° et 30° à l'abri de la lumière et injecté le 8.7.1955.

Cette étude fut réalisée à l'école des garçons de la mission d'Imbela en Territoire de Popokabaka.

Les âges des enfants se répartissaient entre 12 et 16 ans.

Le tableau VII indique dans la colonne de gauche les caractéristiques de l'allergie naturelle, dans la colonne de droite celles de l'allergie vaccinale.

TABLEAU VII.

Vaccin n° 50

Exa- minés	Allergie natur. 442 garç. de 9 à 16 ans	Allergie vaccin. 220 vaccinés contrôlés	Témoin vaccin n° 78 non périmé 96 vaccinés contrôlés
Anergiques	252 57,01%	122 55,45%	8 8,33%
Allergiques	190 42,99	98 44,55	88 91,67
M 0	252 57,01	122 55,45	8 8,33
M 1	94 21,27	59 26,82	45 46,37
M 2	61 13,80	28 12,73	39 40,62
M 3	30 6,79	10 4,55	4 4,18
M 4	5 1,13	1 0,45	0
Réactions fortes	96 50,53%	39 39,80%	43 48,86
Diam. moyen tous	6,4 mm	5,5 mm	10 mm
Diam. moyen allerg.	11,7 mm	10,5 mm	10,7 mm
type I	5 = 1,37	0	4,25%
type II	58 = 15,89	0,61	19,14%
type III	95 = 26,03	4,84	43,61%
type IV	207 = 56,71	94,54	33 %

B. — Allergie tuberculique après vaccination par le vaccin n° 60, vieux de 16 mois, périmé le 25.11.1954, exposé 8 mois à la température ambiante tropicale et injecté le 27.7.1955.

Cette étude eut pour cadre l'école des filles de la mission d'Imbela où 241 filles de 10 à 16 ans furent testées par la réaction de MANTOUX à 10 unités en vue de la vaccination. 84 jeunes filles du même âge appartenant aux villages voisins furent soumises également à l'épreuve tuberculique afin de dépister un nombre suffisant d'anergiques pour l'expérimentation.

Le tableau VIII expose dans la colonne de gauche les résultats de l'enquête de l'allergie naturelle, dans la colonne de droite, ceux de la recherche de l'allergie vaccinale.

TABLEAU VIII.

Vaccin n° 64.

Examinés	Allergie naturelle	Allergie vaccinale
Examinés	325	152
Anergiques	182 56,—%	63 41,45%
Mantoux positifs	143 44,—%	89 = 58,55%
M 0	182 = 56,—%	63 = 41,45%
M 1	67 = 20,61%	51 = 33,55%
M 2	45 = 13,84%	32 = 21,05%
M 3	20 = 6,15%	6 = 3,95%
M 4	11 = 3,40%	0 =
Réactions au-dessus de 10 mm	76 = 53,14%	38 = 42,70%
Diamètre moyen tous	7,9 mm	7,7 mm
Diamètre moyen allergique	13,6 mm	10,8 mm
Type I	0,38 %	0
Type II	10,03 %	0
Type III	22,39 %	16 = 12,50%
Type IV	64,20 %	112 = 87,50%

Interprétation des résultats et commentaires.

Dans ces deux séries de vaccination, nous remarquons que le pourcentage de réactions de MANTOUX positives est peu élevé et d'autant moins important que la date de préparation est plus éloignée.

Qualitativement, l'allergie obtenue se manifeste en général par des indurations peu nettes et mal délimitées, indiquant de ce fait une allergie médiocre.

* * *

Pour essayer de dégager quelques enseignements sur l'influence de la lumière, de la chaleur et de la durée de conservation d'un vaccin lyophilisé, nous pouvons résumer nos observations de la façon suivante :

Un vaccin lyophilisé exposé à a lumière directe du soleil est rapidement altéré. Au bout de 4 heures d'exposition, les bacilles sont tous morts. Le pouvoir allergisant reste intact pour autant que les bacilles n'aient pas été mis en suspension lors de l'exposition aux rayons solaires.

L'exposition durant 12 heures à la lumière du jour indirecte et à la lumière duffuse à l'intérieur d'une pièce ont peu d'influence sur la vitalité du vaccin lyophilisé. Le pouvoir allergisant reste intact.

La chaleur tropicale (25° à 30°) a peu d'influence sur la vitalité du vaccin lyophilisé. L'allergie vaccinale consécutive à l'application de ce vaccin, à condition que celle-ci soit faite dans des délais normaux (6 à 7 mois) est quantitativement et qualitativement semblable à celle provoquée par l'application d'un vaccin lyophilisé réfrigéré jusqu'au moment de l'emploi.

Les vaccins frais ou le vaccin lyophilisé mis en suspension perdent rapidement leur vitalité et leur pouvoir antigénique.

Les vaccins lyophilisés conservés longtemps à la température ambiante tropicale restent vivants longtemps ; le nombre des germes diminue cependant. Il en est de même de leur aptitude à faire virer les tests tuberculiniques.

L'hypothèse émise précédemment de la dissociation rapide en milieu liquide des cénapses gluco et lipido-protidiques dont le complexe moléculaire représente la substance sensibilisatrice des bacilles, rend compte de ce phénomène. Dans une ampoule de vaccin lyophilisé, conservé à la température ambiante pendant un temps assez long, un bon nombre de bacilles sont encore vivants, d'autres sont morts ; certains de ceux-ci, morts récemment, ont conservé leur structure chimique intacte, d'autres sont en dissociation et, de toute façon, le pouvoir allergisant en est diminué d'autant.

Dans une étude récente sur les effets du vaccin B. C. G. sec chez l'homme, MANDE et HUET [19] ont étudié :

- 1) Les effets généraux du vaccin sec ;
- 2) L'influence du vieillissement sur l'activité de trois lots de vaccin sec ;
- 3) L'influence de la température de conservation sur l'activité du vaccin sec ;
- 4) L'influence de la lumière sur l'activité du vaccin sec.

Ils montrent que le vaccin sec, comparé au vaccin frais préparé à partir de la même souche, donne des résultats pratiquement identiques à ce dernier pendant les premières semaines et qu'il faut une observation d'au moins un an pour qu'une différence légère apparaisse en faveur du vaccin frais.

Le vieillissement du vaccin (à la température de 4° à 5°) ne paraît pas affecter sensiblement son activité. La conservation du vaccin à une température de 20° pendant 1 mois ne modifie pas non plus les manifestations de son activité chez l'homme. Enfin, l'exposition pendant 6 heures à la lumière diffuse a été sans effet sur l'activité des lots de vaccin sec étudiés.

IV. — ÉTUDE DE LA CONCENTRATION DU VACCIN B. C. G. SUR L'ALLERGIE VACCINALE

A priori, il est logique de concevoir que l'allergie vaccinale obtenue par la vaccination par le B. C. G. sera d'autant plus intense que le nombre de bacilles inoculés aura été plus élevé. LEVEN NISSEN, MEYER et CARROLL, E. PALMER [20] en utilisant le vaccin frais ont montré que chaque dilution du vaccin au dixième entraîne une diminution d'environ 3-4 mm de diamètre moyen des réactions à la tuberculine et des lésions vaccinales observées après 10 semaines. Ils déclarent que les distributions de fréquence, pour les deux types de réactions sont unimodales pour toutes les dilutions ; l'effet de la dilution correspond simplement à un abaissement progressif de la valeur centrale vers zéro.

Ils ajoutent que cette diminution leur a toujours paru très inférieure à celle que l'on attendait : l'effet obtenu en doublant ou en réduisant de moitié le nombre de bacilles était difficilement décelable. Ils en concluent que pour ce qui est de l'allergie à la tuberculine chez les enfants vaccinés, il est évident que de petites différences dans la quantité de B. C. G. injectée ne présentent guère d'importance pratique.

Il est admis à l'heure actuelle que le développement de l'allergie à la tuberculine a des rapports étroits avec l'immunité de surinfection antituberculeuse. Il est possible qu'il existe une immunité sans allergie ou avec une allergie très faible, que l'immunité survive à l'allergie ou encore que des procédés particuliers de désensibilisation ou de vaccination fassent disparaître l'allergie cutanée

sans modifier l'immunité (DE ASSIS — M. FOURESTIER, EVZEN KRANSS, et d'autres auteurs [21 et 22]).

Néanmoins, jusqu'à plus amples informations à ce sujet, en ce qui concerne l'efficacité d'une vaccination anti-tuberculeuse, nous admettrons, comme la plupart des auteurs, que celle-ci sera d'autant plus efficiente que l'allergie vaccinale aura été quantitativement et qualitativement plus apparente.

Afin de contrôler le degré d'allergie développée par des concentrations différentes du même lot d'un vaccin lyophilisé, nous nous sommes de nouveau adressés à des groupes d'enfants d'âge scolaire (9 à 16 ans) des Missions de Kimvula et Ngoa en Territoire de Popokabaka (Kwango).

L'étude dont il est question ici avait pour but de préciser dans quelle mesure le taux, l'intensité et la qualité de l'allergie post-vaccinale sont influencés par la quantité de germes injectés par voie intradermique à la dose de 0,1 cm³.

A Ngoa les quantités de germes inoculés furent les suivantes :

1 /50 mg, 1 /20 mg, 1 /10 mg, 2 /10 mg ;

A Kimvula : 1 /20, 1 /10, et 2 /10 mg. Le vaccin appartenait au lot n° 76. Il avait été conservé en glacière jusqu'au moment de l'emploi qui eut toujours lieu longtemps avant la date limite d'utilisation.

Résultats à Ngoa.

Concentration	1 /50 mg	1 /20 mg	1 /10 mg	2 /10 mg
Examinés	87	512	183	216
Négatifs	16=17,98%	53=10,35%	12= 6,56	12= 5,55
Allergiques	73=82,02%	459=89,65%	171=93,44	204=94,45
M 0	16=17,98%	53=10,35%	12= 6,56	12= 5,55
M 1	31=34,83%	185=36,13%	62=33,88	47=21,76
M 2	35=39,33%	226=44,14%	87=47,54	98=45,37
M 3	6= 6,74%	46= 8,99%	20=10,93	56=23,93
M 4	1= 1,12%	2= 0,39%	2= 1,09	3= 1,39
Diamètre moyen				
Tous	9,1 mm	10,4 mm	11,1 mm	12,8 mm
diam. moyen aller- giques	11 mm	11 mm	11,9 mm	13,5 mm
Type d'ind.				
I	1,35%	1,66%	4,07%	18,36
II	27,02	34,85	45,35	42,99
III	29,74%	42,32%	33,14%	21,74%
IV	41,89%	21,17%	17,44%	16,91%
Réactions fortes	57,53	59,69	63,74	76,96

Résultats à Kimvula (vaccin lyophilisé n° 76).

Allergie	naturelle	vaccinale	vaccinale	vaccinale
concentration	1 /10 mg	1 /20 mg	1 /10 mg	2 /10 mg
Examinés	908	325	95	123
Anergiques	538(59,25%)	44=13,54%	5= 5,26%	6= 4,88
Allergiques	370(40,75)%	281=86,46%	90=94,74%	117=95,12%
M 0	8=59,25%	44=13,54%	5= 5,26%	6= 4,88%
M 1	118=13,00%	111=34,14%	26=27,36%	25=20,33%
M 2	127=13,99%	144=44,32%	57=60,00%	66=53,66%
M 3	91=10,02%	26= 8,00%	7= 7,36%	25=20,33%
M 4	34= 3,74%	0=0%	0	1= 0,80%
Réactions fortes	=68,11%	=60,60%	=71,11%	=78,63%
Diam. moyen tous	6,2 mm	10,2 mm	11,5 mm	12,4 mm
Diam. moyen al- lerg.	14 mm	11,5 mm	12,1 mm	13,00 mm
Type I	6,87%	1,71%	4,41%	19,33
II	37,92%	33,56%	45,05	42,85
III	20,83%	39,04%	32,96%	21,85%
IV	34,38%	25,69%	17,58%	15,97%

De part et d'autre, à Ngoa comme à Kimvula, nous observons une chute du taux d'allergie en rapport avec la dilution du vaccin. Les différences intéressent non seulement le nombre d'allergiques obtenu, mais également la qualité des réactions tuberculiques. Le diamètre des indurations, le pourcentage des réactions fortes, au-dessus de 10 mm, de même que celui des réactions nettes, bien homogènes et de lecture facile diminuent au prorata de la dilution du vaccin. Nous observons une chute du taux d'allergie de l'ordre de 12 % et une différence de 3,7 mm du diamètre de la papule tuberculique en diluant au dixième la dose de 2/10 mg de vaccin lyophilisé. Nos constatations pour le vaccin lyophilisé concordent parfaitement avec celles de SEVEN NISSEN MEYER et de CARROLL E. PALMER qui utilisèrent le vaccin frais. « En faisant varier la dose de B. C. G. administrée, on obtient chez l'homme des variations systématiques dans le degré de sensibilité cutanée à la tuberculine ».

Il apparaît donc qu'une réponse tuberculique n'obéit pas à la loi du tout ou rien, mais il est logique d'admettre que pour une dose déterminée de tuberculine, existe un seuil de contamination pouvant varier d'un sujet à l'autre, et surtout suivant les communautés, qui rend compte de la négativité ou de la positivité des réactions tuberculiques.

Dans une série de recherches de laboratoire organisées par l'O. M. S. dans le but d'étudier sur le cobaye la relation entre les réactions post-vaccinales observables et la résistance acquise à la tuberculose, PALMER, S. H. FEREBÉE, S. N. MEYER, H. BLOSCH et H. GERTZ [23] ont montré que plus la dose de B. C. G. vivant est forte plus le degré moyen d'allergie tuberculique post-vaccinale augmente, de même que le diamètre de la lésion vaccinale et la durée de survie après infection par les bacilles virulents.

Ces expériences semblent donc indiquer qu'il n'est pas

indifférent de provoquer une allergie tuberculinique quelconque mais au contraire qu'il est avantageux d'obtenir une forte allergie. La dose de 2/10 mg donne une allergie forte et n'a jamais provoqué chez nos élèves de complications de quelque nature que ce soit.

Cependant, la dose de 1/10 mg de B. C. G. employée habituellement et plus économique donne généralement une allergie très satisfaisante très légèrement inférieure à celle obtenue avec le double de cette dose.

V. — INOCULATION INTRADERMIQUE DE B. C. G. LYOPHILISÉ AUX ALLERGIQUES

Dans le but d'apprécier l'influence néfaste que pourrait éventuellement produire l'inoculation intradermique de vaccin B. C. G. sur un groupe de sujets allergiques à la tuberculine de Kock, la population d'un village indigène voisin de Masi-Manimba fut, par l'intradermo-réaction de MANTOU à 10 unités, divisés en deux groupes : un groupe de sujets anergiques ayant répondu négativement ou par une induration inférieure à 6 mm à l'injection de tuberculine et un groupe de sujets allergiques chez lesquels la papule dermique dépassait 6 mm de diamètre à la lecture de ce test préalable.

Tous reçurent ensuite une même dose de vaccin B. C. G. lyophilisé, soit 1/10 mg, inoculé sur la face extérieure du bras gauche à l'insertion inférieure du muscle deltoïde.

Des examens de contrôle furent pratiqués ensuite au bout d'une semaine, après un mois, après deux mois, et finalement trois mois après la vaccination.

Ces examens portèrent dans les deux groupes sur la réaction vaccinale et la réaction ganglionnaire.

Un examen radiographique des poumons fut fait chez les allergiques à chaque contrôle des réactions vaccinales.

A. — Étude de la réaction vaccinale.

Pour faciliter les comparaisons, il est fait abstraction des réactions vaccinales maculaires ou papuleuses et ne sont prises en considération que les lésions présentant

une ulcération d'un diamètre égal ou supérieur à 5 mm au point d'injection du B. C. G.

Comme pratiquement toutes les réactions se situaient entre cinq et dix millimètres de diamètre, il n'a pas été tenu compte de leur dimension dans le présent exposé.

Par réaction vaccinale devenue négative, nous entendons que l'ulcération vaccinale s'est cicatrisée.

Pour la réaction ganglionnaire (aucune vraie adénite n'a été observée), les critères suivants ont été adoptés :

Adénopathie dans le creux axillaire gauche, nettement palpable et douloureuse (quoiqu'en général assez peu) ;

Pas de gâle ni autre inflammation cutanée sur le bras gauche ;

Pas d'adénopathie plus ou moins généralisée.

Le nombre de vaccinés fut approximativement de 250 dans les deux groupes, mais les absences inévitables ont réduit le nombre de sujets contrôlés *chaque fois* à 187 pour les allergiques et 207 pour les anergiques.

Dans le *Tableau n° 1*, ont été notées les réactions vaccinales (ulcérations de + 5 mm) et ganglionnaires positives chez les allergiques d'une part, et chez les anergiques d'autre part. La réaction vaccinale est considérée ici uniquement sous l'angle de sa fréquence : c'est-à-dire le nombre d'individus examinés, qui à un moment donné pendant la période de contrôle, ont présenté une réaction positive.

TABLEAU n° 1.

Nombre de réactions vaccinales positives chez les allergiques et anergiques après vaccinations I. D. de B. C. G. lyophilisé. Réactions vaccinales = ulcérations vaccinales égales ou supérieures à 5 mm (au sens restreint convenu plus haut).

Age	Anergiques			Réact. gangl.	Allergiques			Réact. gangl.
	Exam. minés	Réact. vacc. +	%		Exam.	Réact. vacc. +	%	
0—4	42	16	38%	3	18	9	50	1
5—9	37	23	62%	5	23	20	87	5
10—14	23	14	60%	2	32	24	75	5
15—19	13	3	23%	1	24	18	75	3
20—24	7	4	57%	—	10	4	40%	—
25—45	46	22	47%	2	45	33	45%	3
45 et +	39	22	56%	2	35	14	40%	2
Total	207	105	50%	15	187	132	70%	19

Le Tableau n° 2 indique le nombre de réactions ganglionnaires par rapport au nombre de réactions vaccinales positives.

TABLEAU n° 2

Nombre de réactions ganglionnaires par rapport au nombre de réactions vaccinales positives.

Age	Anergiques			Adénites	Allergiques	
	Adénites	Réactions	%		Réactions	%
0—4	3	16	18	1	9	11
5—9	5	23	21	5	20	25
10—14	2	14	14	5	24	20
15—19	1	3	33	3	18	16
20—24	—	4	—	—	4	—
25—45	2	22	9	3	33	9
45 et +	2	22	9	2	14	14
Total	15	105	14	19	132	14

L'examen de ce tableau montre qu'il n'y a pas proportionnellement plus de réactions ganglionnaires chez les allergiques que chez les anergiques (14 % dans les deux catégories) bien que les réactions vaccinales positives soient cependant plus nombreuses chez les allergiques (70 % contre 50 %).

Il apparaît également qu'il y a plus de réactions ganglionnaires chez les enfants que chez les adultes.

Le Tableau n° 3 montre l'évolution de l'ulcération vaccinale chez les anergiques :

Après une semaine : 63 sur 207 soit 31 % des vaccinés contrôlés présentent une réaction positive.

Après un mois : 38 sur les 144 restés négatifs au contrôle de la première semaine (soit 26 % de ceux-ci sont maintenant positifs ;

Par contre, 35 des 63 réactions positives sont devenues négatives, soit 55 % de celles-ci (cicatrisation).

Après deux mois : La presque totalité des ulcérations vaccinales sont cicatrisées. 10 sont encore positives à ce moment, notamment :

Deux réactions déjà positives au contrôle de la première semaine et du premier mois ; deux réactions négatives au premier contrôle mais positives au second ;

Deux réactions positives au premier contrôle mais négatives après un mois et quatre nouvelles réactions positives.

Après trois mois : On observe à peu près les mêmes résultats qu'au contrôle précédent : il reste 9 réactions positives (non encore cicatrisées).

TABLEAU N° 3.

Évolution de la réaction vaccinale chez les anergiques.

Total examinés : 207

	—	+	—	+
Après 1 semaine		63 (1)	144	
1 mois	35	28 (5)	106	38 (5)
2 mois	33 + 26	2 + 2	102 + 36 (1)	4 + 2
3 mois	59 + 1	3	138 (1)	6

Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de réactions ganglionnaires.

Le tableau n° 3 B donne le nombre total de réactions positives observées à chaque contrôle.

TABLEAU N° 3 B.

Nombre de réactions vaccinales positives observées à chaque contrôle.

	Réactions vaccinal. +	Total examinés	%
1 semaine	63	207	31
1 mois	66	207	31
2 mois	10	207	4
3 mois	9	207	4

Les réactions positives (ulcérations vaccinales) se situent donc surtout pendant le premier mois qui suit la vaccination. 31 % d'entre elles sont déjà visibles après une semaine ; les autres surviennent entre une et quatre semaines après la vaccination.

Quatre réactions seulement surviennent entre la quatrième et la huitième semaine.

Les réactions ganglionnaires ont été surtout fréquentes un mois après la vaccination. Elles furent bénignes, et régressèrent vite. Il n'y eut pas de fistulisation.

TABLEAU N° 4

Évolution de la réaction vaccinale chez les allergiques.

Après une semaine : 87 réactions positives sur 187 soit 46 %.

Après un mois : 44 des 100 réactions négatives de la première semaine sont devenues positives (44 %) ; 45 des 87 réactions positives de la première semaine sont devenues négatives (51 %) (cicatrisation).

Après deux mois : restent seulement 6 réactions positives dont une nouvelle.

Après trois mois : quatre réactions restent positives.

Total examinées :		187			
	—	+	—	+	
Après 1 semaine		87 (2)	100		
1 mois (1)	45	42 (7)	56		44 (6)
2 mois	45 + 37 (1)	5	55 + 44 (1)		1
3 mois	82 (1) + 2	3	99 (1)		1

Le tableau n° 4 B donne le nombre total des réactions positives observées à chaque contrôle.

TABLEAU N° 4 B.

	Réaction +	Total examiné	%
1 ^{re} semaine	87	187	46%
1 mois	86	187	45%
2 mois	6	187	3%
3 mois	5	187	3%

Les résultats observés chez les vaccinés, allergiques antérieurement, suivent la même ligne générale que chez les anergiques : les réactions positives se situent également pendant le premier mois suivant la vaccination.

Le nombre total de réactions est plus élevé (70 %) contre 50 % (voir tableau n° 1) et ceci surtout à cause du plus grand nombre de réactions après une semaine.

A part quelques exceptions toutes les ulcérations vaccinales sont cicatrisées deux mois après la vaccination.

Les réactions ganglionnaires s'observent également avec la plus grande fréquence un mois après la vaccination.

Au contrôle du troisième mois, deux adénites seulement persistent. Elles furent également bénignes et n'ont jamais suppuré.

B. — Contrôle radiologique des allergiques.

Chaque contrôle des réactions vaccinales fut l'occasion d'un examen radiophotographique des poumons dans le groupe des allergiques.

Bien que se rapportant à un nombre assez restreint de sujets, cet examen a pourtant démontré la parfaite innocuité du B. C. G., tout au moins pendant les trois mois de contrôle.

Parmi les 187 allergiques contrôlés, il y avait avant la vaccination :

3 réactions pleurales, 2 cicatrices pulmonaires, 1 calcification, une ancienne tuberculose pulmonaire, traitée en sanatorium et non bacillifère depuis environ un an, mais ayant conservé des lésions fibreuses très importantes dans le lobe supérieur du poumon droit. Toutes ces lésions ou cicatrices sont restées inchangées pendant les trois mois de contrôle. Aucune réactivation n'a été observée.

Parmi les 180 allergiques sains (sans lésion apparente au début de l'observation) furent observées :

Après 1 semaine : deux images douteuses, trouvées ensuite normales après contrôle radiographique rigoureux sur grand format.

Après 1 mois : Aucune réaction focale.

Après 2 mois : Aucune réaction focale.

Après 3 mois : 2 images douteuses, trouvées normales au contrôle radiographique

1 réaction pleurale : sinus costo-diaphragmatique droit nettement bouché ; ponction blanche ; léger frottement pleural à l'auscultation. Il s'agissait d'un homme de 37 ans vacciné par le B. C. G. une première fois en mars 1953, MANTOUX + 1 avant la présente vaccination et n'ayant présenté aucune réaction vaccinale ni ganglionnaire actuellement.

Il s'agissait vraisemblablement d'une séquelle d'une pleurésie para ou métapneumonique contractée entre les deux derniers contrôles. La réaction de MANTOUX est restée M + I (diamètre entre 6 et 10 mm) chez ce malade.

Pour résumer l'ensemble de ces observations, nous dirons :

1) Qu'il n'y a pas proportionnellement plus de réactions ganglionnaires chez les allergiques que chez les anergiques (14 % dans les deux groupes).

Dans les deux groupes, les réactions ganglionnaires sont plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes.

Ces adénites sûrement consécutives à l'acte vaccinal furent toutes petites et résolutes.

2) Les réactions vaccinales locales, se manifestant par une ulcération de 5 à 10 mm, sont plus nombreuses chez les allergiques (70 % contre 50 % chez les anergiques).

3) Dans les deux groupes, les réactions vaccinales ul-

cérées se situent pendant le premier mois suivant la vaccination.

4) A part quelques exceptions, toutes les ulcérations vaccinales sont cicatrisées deux mois après la vaccination tant chez les anergiques que chez les allergiques.

La cicatrisation semble plus rapide chez les allergiques (4 ulcérations résiduelles contre 9 chez les anergiques).

5) La vaccination par le B. C. G. lyophilisé aux allergiques n'a provoqué aucune manifestation focale qui puisse lui être incriminée d'une façon certaine.

6) Il ne fut observé de part et d'autre aucune adénite suppurée. L'ensemble de ces constatations semblent malgré le petit nombre d'observations, démontrer la parfaite inocuité du B. C. G. chez les allergiques.

**VI. — CONTRÔLE DE L'ALLERGIE VACCINALE
DEUX ANS APRÈS UNE VACCINATION
PAR LE B. C. G. S.**

En 1953, 791 indigènes de 20 à 45 ans du poste territorial de Mosamba et des villages environnants en territoire de Kenge dans le district du Kwango, secteur FORÉAMI, furent testés à la tuberculine en vue d'appliquer et contrôler par la suite l'efficacité d'un vaccin B. C. G. S., conservé en glacière depuis 9 mois mais dont la date limite d'utilisation était dépassée depuis près de deux mois.

Il s'agissait du vaccin B. C. G. I. D. desséché de l'Institut Pasteur de Bruxelles appartenant au lot n° 50 et périmé le 5 juillet 1953. Le groupe d'âge envisagé fut choisi en raison du fait qu'à cet âge les taux d'allergie observés dans la région ont atteint leur maximum, obéissant ainsi à un phénomène particulier au Kwango, signalé par KIVITS [1]. Pour l'ensemble de la Colonie du Congo belge, on constate en effet que la tuberculisation est plus précoce au Ruanda-Urundi et surtout au Kwango qu'à Léopoldville et au Kasai, mais alors que dans les trois autres régions, les taux des adultes et des vieillards constituent le sommet des courbes et atteignent des valeurs proportionnelles à la rapidité de progression de celles-ci, le pourcentage des adultes âgés et des vieillards allergiques au Kwango est plus faible que celui des jeunes adultes de 20 à 24 ans. En choisissant ce groupe, on court donc moins le risque d'appliquer le vaccin B. C. G. en période antéallergique comme ce serait souvent le cas en vaccinant des sujets plus jeunes chez lesquels la tuberculisation est en progression rapide ou de vacciner des sujets

chez lesquels l'allergie a tendance à regresser rapidement en s'adressant à des indigènes plus âgés [4].

Il est bien entendu toutefois que le choix de ce groupe ne fut dicté que par le souci d'éviter au maximum des variations d'allergie autres que celles survenant après une vaccination. Il est en effet évident que normalement la vaccination par le B. C. G. doit surtout s'adresser aux couches jeunes de la population.

Il est certain également, et ceci a été constaté par nous-même et par beaucoup d'autres auteurs [8] que l'éventualité d'une vaccination en période anté-allergique n'offre pour le vacciné aucun caractère particulier de gravité et n'entraîne aucune autre complication appréciable qu'une légère réaction fébrile sans gravité et toujours rare, accompagnée parfois d'éruptions cutanées, maculeuses ou papulo-nouveuses, une ulcération vaccinale à évolution accélérée, exceptionnellement un phénomène de KOCK et une fréquence relativement plus grande d'adénites suppurées, celles-ci étant surtout l'appanage du jeune âge. De telles manifestations, si elles n'offrent pour l'individu aucun dommage particulier, peuvent troubler l'interprétation des résultats en attribuant à l'allergie vaccinale, une allergie naturelle souvent intense de primo-tuberculisation.

A. Recherche de l'allergie naturelle.

La recherche de l'allergie naturelle a été pratiquée au moyen de l'intra-dermo-réaction de MANTOU avec une solution au millième de vieille tuberculine de KOCK de l'Institut Pasteur de Bruxelles. Nous avons utilisé la vieille tuberculine de KOCK de l'Institut Pasteur de Bruxelles parce que dans une étude comparative précédente, celle-ci s'était montrée largement plus antigénique que la tuberculine P. P. D. sec Berna et d'une aptitude

égale à celle observée avec la tuberculine sans albumose Berna (A. F. T.) pour déceler l'allergie tuberculeuse, cette dernière s'étant elle-même montrée plus antigénique que la vieille tuberculine A. T. K. Berna (26). La dilution au millième fut presque toujours effectuée au moment de l'emploi car nous avons remarqué précédemment que la dilution préparée à l'avance, même conservée en glacière perdait rapidement de son efficacité antigénique. Tout au plus nous sommes-nous servis d'une solution préparée la veille. Il en a été de même pour tous les tests de MANTOUX pratiqués par la suite. La tuberculine, injectée par voie intradermique sur la face antéro-externe de l'avant-bras gauche à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen comportait une dose de $1/10$ cm³ de la dilution au millième soit $1/10$ de mg de vieille tuberculine.

Les résultats obtenus ont été groupés par classes d'âge à intervalle de 5 ans. Sont considérées négatives les indurations en dessous de 6 mm,

Une fois positives M + 1, les indurations de 6 à 10 mm de diamètre ;

Deux fois positives M + 2, les indurations de 11 à 15 mm de diamètre ;

Trois fois positives M + 3, les indurations de 16 à 22 mm de diamètre et

Quatre fois positives M + 4, les indurations au-delà de 22 mm.

Le tableau I indique la répartition par groupe d'âge de l'allergie naturelle à Mosamba et suivant l'intensité des réactions.

Commentaires.

L'allergie globale décelée par la réaction de Mantoux au millième est de 59,67 %. Elle est notablement supérieure chez les hommes, la différence étant de 14,55 % en faveur du sexe masculin. Le taux est maximum dans

la classe de 25 à 29 ans chez les hommes comme chez les femmes. Ce pourcentage reste élevé également chez les hommes de 30 à 34 ans. Il diminue chez les femmes. Ceci se conçoit aisément si l'on considère que les hommes de 25 à 35 ans constituent la classe la plus laborieuse de la population pour qui les conditions économiques peu favorables des milieux ruraux obligent à se livrer à de multiples déplacements prolongés vers les centres urbains et industriels où les risques de contagé sont plus nombreux.

La proportion d'allergie forte se manifestant par un diamètre de l'induration supérieur à 10 mm est également sensiblement plus grande chez les hommes. Ce pourcentage ne cesse d'augmenter avec l'âge. Chez la femme, nous observons le maximum d'allergie forte entre 20 et 25 ans. Il est logique d'attribuer cette constatation à l'influence débilante de la maternité et aux contacts conjugaux plus intimes avec les classes de la population mâle où le taux d'allergie est le plus élevé.

Si nous comparons ces résultats, qui ne concernent que les adultes de 20 à 45 ans, avec ceux obtenus pour la population entière par la Mission radiographique du Kwango [8] opérant dans le territoire de Masi-Manimba à quelques deux cents kilomètres de distance, nous y remarquons le même fléchissement de l'allergie après un taux maximum se situant pour la Mission radiographique entre 20 et 24 ans. Ce taux maximum y atteint 79,35 % pour le sexe masculin et 65,58 % pour le sexe féminin. Ces taux sont à Mosamba respectivement 78,57 % et 59,02 %.

Tenant compte des anergiques et des réactions nulles, le diamètre moyen de l'induration est de 6,3 mm pour les femmes et 8,9 mm pour les hommes. Il est de 7,1 mm pour l'ensemble de la population examinée. Ne considérant que les allergiques (induration supérieure à 6 mm), le diamètre moyen est 11,4 mm pour les femmes, 12,9 mm pour les hommes et 12 mm pour l'ensemble des allergiques.

Les types d'indurations obtenues suivant le mode de lectures préconisé par PALMER [27] se répartissent de la façon suivante :

	Femmes	Hommes	Tous
Type I	7,05	20,45 %	12,03 %
» II	42,28 %	45,46 %	43,46 %
» III	39,26 %	30,68 %	36,08 %
» IV	11,41 %	3,41 %	8,43 %

La majorité des lectures dans l'appréciation de l'allergie naturelle sont des lectures faciles à indurations nettes et bien homogènes. Ces indurations nettes sont supérieures de 16,58 % chez les hommes.

Nous verrons plus loin comment les caractéristiques de l'allergie naturelle observée en 1953 auront varié en deux ans dans cette population que nous croyons en pleine période de tuberculisation.

B. Recherche de l'allergie post-vaccinale après 10 semaines.

Rappelons que le vaccin employé fut le B. C. G. I. D. de l'Institut Pasteur de Bruxelles appartenant au lot n° 50. Il fut utilisé deux mois après la date limite d'utilisation. Une ampoule de B. C. G. I. D. desséché contient 5 mg de bacilles, quantité permettant théoriquement de pratiquer cinquante vaccinations par la mise en suspension dans 5 cm³ d'eau physiologique. Le vaccin fut conservé en glacière et la vaccination eut lieu à l'abri de la lumière. L'injection vaccinale fut pratiquée à la face externe du bras à la limite de l'insertion inférieure du deltoïde. La dose injectée fut de 1/10 mg. Seuls les anergiques furent vaccinés.

La recherche de l'allergie vaccinale, 10 semaines après la vaccination fut assurée par une intradermo-réaction de MANTOUX avec une dilution au millième de vieille tuberculine de KOCK.

Le tableau II nous donne la répartition de l'allergie vaccinale dans les différents groupes d'âge deux mois après la vaccination.

Commentaires.

Malgré l'emploi tardif du vaccin B. C. G. 2 mois après la date limite d'utilisation, les virages enregistrés par un test de sensibilité moyenne comme le MANTOUX à 10 unités (1/10 mg de vieille tuberculine de KOCK) a atteint le taux de 82,16 %.

De même que pour l'allergie naturelle, il semble que le sexe masculin soit plus apte à acquérir l'allergie vaccinale (84,75 % contre 81,32 % pour le sexe féminin). Il est possible que la vaccination B. C. G. ait tout simplement renforcé dans certains cas une allergie naturelle qu'un MANTOUX à 10 unités fut incapable de déceler et qui se serait manifestée par un test plus sensible. Ceci doit se passer plus fréquemment chez l'homme que chez la femme, étant donné le taux d'allergie naturelle plus élevé. Ceci expliquerait l'écart de 3,43 % en plus de virages en faveur des hommes.

Au point de vue de l'intensité de la réaction de MANTOUX post-vaccinale, la proportion d'allergie forte (diamètre supérieur à 10 mm) est inférieure de 21,39 % à l'allergie naturelle provoquée par le B. K. virulent. Le tableau III suivant met en évidence l'écart observé.

TABLEAU III.

Diamètre de l'induration supérieur à 10 mm.

	Allergie naturelle	Allergie vaccinale	Différences
Hommes	63,07 %	48,00 %	15,07
Femmes	55,37 %	33,11 %	22,26
Tous	58,26 %	36,87 %	21,39

De même que pour l'allergie naturelle, nous observons après vaccination un pourcentage plus élevé de réactions fortes chez l'homme que chez la femme.

Le diamètre moyen des indurations de MANTOUX à 10 unités est de 10,3 mm chez les allergiques vaccinaux. Il atteignait 12 mm pour l'allergie naturelle dépistée avant vaccination.

Diamètres moyens des indurations chez les allergiques.

	Allergie naturelle	Allergie vaccinale	Différences
Hommes	12,9	10,5 mm	2,4 mm
Femmes	11,4 mm	10,3 mm	1,1 mm
Tous	12 mm	10,3 mm	1,7 mm

Du point de vue de la netteté des indurations, les différents types de réactions suivant la classification de PALMER ont été rencontrés dans les proportions suivantes :

	Allergie vaccinale			Allergie naturelle		
	H.	F.	T.	H.	F.	Tous
Type I	2,00%	0,0%	0,50%	20,45%	7,05%	12,03%
II	26,00%	17,57%	19,70%	45,46%	42,28%	43,46%
III	50,00%	58,78%	56,57%	30,68%	39,26%	36,08%
IV	22,00%	23,65%	23,23%	3,41%	11,41%	8,43%

Les réactions nettes et bien homogènes des types I et II de la classification de PALMER se rencontrent dans une proportion moindre dans l'allergie vaccinale que dans celle due au B. K. virulent : 21,20 % contre 55,49 %.

En résumé, nous constatons que pour un test de sensibilité égale, l'allergie obtenue par vaccination est qualitativement inférieure à l'allergie naturelle provoquée par l'infection naturelle.

C. Contrôle de l'allergie vaccinale deux ans après la vaccination.

209 sujets parmi les 241 vaccinés subirent une intradermoréaction de tuberculine au millième deux ans après la vaccination en vue de contrôler l'allergie vaccinale résiduelle. La même tuberculine préparée toujours extemporanément et injectée à la dose d'un dixième de milligramme comme précédemment nous permettra de comparer le degré d'allergie à deux ans d'intervalle.

Le tableau III montre chez les vaccinés la répartition de l'allergie par groupes d'âge en catégories d'intensité croissante.

Le taux d'allergie constatée atteint 86,60 %. Le diamètre moyen des réactions de MANTOUX, en tenant compte des réactions nulles et anergiques est de 10,4 mm pour le sexe féminin, 9,7 mm pour les hommes et 10,2 pour l'ensemble des sujets sous contrôle.

Pour les allergiques seuls, les diamètres moyens sont respectivement 11,7 mm pour les femmes, 11,4 mm pour les hommes et 11,5 mm pour l'ensemble des allergiques. L'intensité de l'allergie se rapproche donc sensiblement de l'allergie naturelle constatée au début parmi la population. Elle était de 12 mm pour l'allergie naturelle, 10,3 mm pour l'allergie vaccinale 2 mois après la vaccination et 11,5 mm pour l'allergie constatée deux ans après la vaccination chez les bénéficiaires de cette vaccination.

Les différents types d'induration (suivant la classification de PALMER) se répartissent dans les proportions suivantes :

Type I :	Hommes	12,50%	Femmes	7,59%	Tous	8,65%
Type II :	»	32,50%	»	33,10%	»	32,97%
Type III :	»	15,00%	»	22,07%	»	20,54%
Type IV :	»	40,00%	»	37,24%	»	37,84%

Commentaires.

Deux ans après la vaccination, au lieu de diminuer le taux d'allergie testée par une réaction de MANTOUX à 10 unités de tuberculine (0,1 mg de vieille tuberculine de KOCK) a progressé de 4,44 % (86,60 % contre 82,16 % en 1953). La proportion des réactions fortes au-dessus de 10 mm a augmenté de 29,98 % (66,85 % contre 36,87 % en 1953) et le pourcentage des lectures I et II suivant la classification de PALMER s'est accru de 21,42 % (41,62 % contre 20,20 % en 1953). Le diamètre moyen de l'induration a augmenté de 1 mm (11,5 mm contre 10,3 mm en 1953).

Allergie vaccinale après 2 mois				Allergie chez vaccinés après 2 ans			
Diam. moyen	Taux allerg.	Réact. fortes au delà de 10 mm	Lecture I et II	Diam. Moyen	Taux d'allerg.	Réactions fortes	Lectures I et II
10,3 mm	82,16%	36,87%	20,20%	11,5 mm	86,60%	66,85%	41,62%

Ces constatations semblent à première vue contradictoires au concept général de la tendance régressive spontanée de l'allergie vaccinale qui aboutit après un temps variable, généralement en quelques années, à sa disparition en l'absence de toute contamination par le B. K. virulent ou dans une région à faible endémicité de tuberculose.

Analysons de plus près les résultats obtenus lors des deux contrôles (après 2 mois et après 2 ans). A cet effet, nous n'envisageons que les sujets qui ont pu être testés les deux fois. Ils sont au nombre de 195.

Le tableau suivant indique quelles ont été les variations de l'allergie dans l'intervalle des 2 ans.

TABLEAU IV.

Variation de l'allergie dans l'intervalle de 2 ans.

Variations de l'allergie	Nombre de cas	Pourcen- tages
1) Augmentation de l'allergie chez les aller- giques au premier contrôle	92	47,18%
2) Diminution de l'allergie chez allergiques du premier contrôle restés positifs au se- cond contrôle	43	22,05%
3) Réactions négatives restées négatives	11	6,64%
4) Réactions négatives devenues positives	26	13,33%
5) Réactions positives devenues négatives	17	8,71%
6) Réactions positives de même intensité aux deux contrôles	6	3,09%
	195	100 %

Abstraction faite des réactions négatives au 1^{er} contrôle, mais devenues positives par la suite, nous voyons que l'allergie vaccinale mise en évidence par une réaction de MANTOUX à 10 unités a diminué de 8,71 % (81,03 % en 1953, 72,32 % en 1955) obéissant ainsi au concept général susmentionné de la tendance régressive spontanée de l'allergie vaccinale.

Il est logique d'autre part d'estimer que *grosso modo* parmi la population vaccinée, l'apparition de 13,33 % de nouveaux allergiques et l'augmentation de l'allergie chez 47,18 % des sujets vaccinés avec succès sont dues à la surinfection par le B. K. virulent.

Nous avons observé en effet que les 26 nouveaux sujets ayant réagi positivement à l'intradermo-réaction de MANTOUX à 10 unités ont présenté une allergie ayant les mêmes caractéristiques que l'allergie naturelle décelée parmi la population générale en 1953.

La proportion des réactions fortes (M2, M3, M4) était de 61,76 % (58,26 % en 1953) et les types I et II des indurations ont été rencontrés dans 57,07 % des cas (55,49 % en 1953).

Le diamètre moyen de l'induration fut de 12,9 mm (12 mm en 1953). Cette partie de la population s'est donc comportée comme une population vierge de toute vaccination ou de toute infection virulente antérieures.

Il est possible néanmoins qu'un test plus sensible que le MANTOUX à 10 unités de tuberculine ait pu mettre en évidence lors de la recherche du virage une allergie vaccinale faible, mais même dans ce cas, nous devrions admettre l'influence du B. K. virulent pour expliquer l'augmentation de l'allergie.

Il est logique également de supposer que parmi les 47,18 % des sujets devenus allergiques du fait de la vaccination et dont l'allergie a augmenté, un bon nombre parmi eux auraient acquis une allergie naturelle par une tuberculisation due au B. K. virulent avec tout le risque que comporte l'absence totale d'allergie naturelle ou vaccinale antérieure.

Une augmentation de l'allergie a également été observée parmi les allergiques naturels dépistés en 1953. En vue d'étudier le comportement de ces allergiques vis-à-vis de la réaction de MANTOUX au millième deux ans après le 1^{er} test, 366 sujets sur les 472 allergiques naturels du début ont pu être examinés une seconde fois à l'occasion du contrôle de l'allergie vaccinale décrite plus haut. Les résultats ont été rapportés dans les tableaux V et VI suivants.

Commentaires.

La comparaison des deux tableaux met clairement en évidence l'augmentation de l'intensité de l'allergie naturelle parmi la population non vaccinée. La proportion des réactions fortes est passée de 56,01 % à 80,90 %, le diamètre moyen de l'induration augmente de 11,9 mm à 13,5 mm et les réactions nettes passent de 47,54 % à 73,60 %.

Notons en passant la négativation de la réaction de MANTOUX à 10 unités dans 2,73 % des cas. Le même phé-

nomène a été décrit par CHARDONE [3] à Kasongo. Cet auteur signale 268 cas sur 2.235 individus soit 12 % de réversion de MANTOUX. Les cas signalés sont répartis dans tous les groupes d'âge.

DUFOURT [28] en donne quelques exemples dans son *Traité de Phthisiologie* qu'il a rassemblés dans la littérature.

VAN HERREWEGHE, pour expliquer les taux descendants d'allergie en fonction de l'âge rencontré au Kwango, avance l'hypothèse d'une extinction de l'allergie avec l'âge. Le phénomène semble cependant n'être pas particulier à la vieillesse. Il signale par ailleurs 55 cas de lésions nettement tuberculeuses sur 11.068 réactions de MANTOUX négatives (4,96 ‰). Parmi celles-ci on dénombre 37 cas de primo-infections (3,34 ‰) 6 cas de tuberculose primo secondaire soit 0,54 ‰ et 12 cas de tuberculose tertiaire évolutive soit 1,08 ‰.

Ceci démontre bien qu'une réponse négative à l'intradermo-réaction de MANTOUX ne signifie pas toujours absence de tuberculisation. Un test plus sensible comme l'intradermo-réaction à 100 unités ou un B. C. G. test ferait certainement apparaître une grosse partie de l'allergie non manifestée par le MANTOUX à 10 unités.

Le comportement de l'allergie naturelle dans la région soumise à la vaccination explique pourquoi au lieu de régresser, l'allergie vaccinale a plutôt augmenté quantitativement et qualitativement.

Nous pouvons en conclure que l'imprégnation tuberculeuse de la région est en pleine évolution et n'a pas encore atteint un stade de stabilisation. Dans une telle région, la vaccination générale est hautement souhaitable et le vaccin B. C. G. devrait, contrairement à celui qui fut utilisé, être injecté avant la date limite d'utilisation afin d'assurer à la population un taux maximum d'allergie vaccinale. Le risque d'élaborer une allergie par le B. K. virulent sera d'autant moins grand que le taux d'allergie obtenu par la vaccination sera plus élevé.

TABLEAU III.

Répartition de l'allergie parmi les vaccinés 2 ans après la vaccination.

Âges	M 0		M + 1		M + 2		M + 3		M + 4		Examinés			Allergiques			% allergiques			% réactions fortes				
	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.			
20 à 24	0	2	2	3	20	23	1	1	2	0	0	6	41	47	6	39	45	100 %	95,12	95,74	66,66	53,85	55,55	
25 à 29	0	5	5	20	25	26	0	1	1	0	0	2	35	37	2	30	32	100 %	85,71	86,49	50,00	86,67	84,37	
30 à 34	2	4	6	3	20	23	0	1	1	0	0	8	36	44	6	32	38	75 %	88,89	86,36	50,00	65,63	63,16	
35 à 39	3	7	10	7	18	25	1	2	3	0	0	14	31	45	11	24	35	78,57	77,42	77,78	72,73	83,33	80,00	
40 à 45	3	2	5	7	8	15	1	1	2	0	0	18	18	36	15	16	31	83,33	88,89	86,11	53,33	56,25	54,84	
	8	20	28	16	14	60	21	91	112	3	6	9	48	161	209	40	141	181	83,33	87,58	86,60	60,00	68,79	66,85
	16,67 %	12,42 %	13,40 %	40,00 %	31,21 %	33,15 %	52,50 %	64,54 %	61,88 %	7,50 %	4,23 %	4,97 %				83,33 %	87,58 %	86,60 %						

TABLEAU VI.

Résultats de l'intradermo-réaction de Mantoux à 10 unités pratiquée en 1955 chez les mêmes sujets.

Âges	M 0		M + 1		M + 2		M + 3		M + 4		Examinés				Positifs				Fortes				% réactions fortes				
	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.	H.	F.	T.
20 à 24	0	2	2	0	0	19	8	31	39	1	11	12	0	0	0	9	63	72	9	61	70	9	42	51	100 %	68,85	72,85
25 à 29	0	3	3	1	6	7	5	40	45	3	10	13	0	2	2	9	62	71	9	58	67	8	52	60	88,88	89,65	89,55
30 à 34	0	1	1	4	12	16	9	30	30	7	9	16	0	0	0	20	51	71	20	51	71	16	39	55	80,00	76,47	77,46
35 à 39	1	1	2	4	9	13	16	28	44	16	6	22	0	1	1	37	45	83	36	44	80	32	35	67	88,88	79,54	83,75
40 à 45	0	2	2	7	6	13	18	16	34	14	6	20	1	0	1	40	30	70	40	28	68	33	22	55	82,50	78,57	80,88
	1	9	10	16	52	68	56	145	201	41	42	83	1	3	4	115	251	366	114	242	356	98	190	288	85,96	78,51	90,90

Diamètre moyen des indurations : H. 14,2 mm F. 13,1 mm Tous 13,5 mm

Lectures	H.		F.		Tous	
	I =	II	I =	II	I =	II
I	86,84	18,60	24,44	73,60 %	24,44	73,60 %
II	42,98	52,07	49,16		49,16	
III	7,89	16,94	14,04	26,40 %	14,04	26,40 %
IV	12,29	12,39	12,36		12,36	

Résumé.

Un vaccin lyophilisé, âgé de plus de 10 mois, conservé en glacière a été inoculé par voie intradermique à 319 anergiques de 20 à 40 ans.

Les caractéristiques de l'allergie naturelle sont d'abord exposées en vue de permettre les comparaisons avec l'allergie vaccinale, 10 semaines et 2 ans après la vaccination.

Malgré le vieillissement du vaccin, son inoculation provoqua 82,16 % de virages du test de MANTOUX à 10 unités. Comparée à l'allergie naturelle décelée dans la région, l'allergie vaccinale due à ce vaccin vieilli fut de moindre qualité : la proportion de réactions fortes, dépassant 10 mm de diamètre fut inférieure de 21,39 % ; le diamètre moyen de l'induration fut inférieur de 1,7 mm.

Les réactions nettes et bien homogènes des types I et II de la classification de PALMER se rencontrèrent dans une proportion moindre dans l'allergie vaccinale que dans celle due au B. K. virulent. 21,20 % contre 55,49 %.

Contrairement au concept général de la tendance régressive de l'allergie vaccinale, l'allergie observée chez les vaccinés a augmenté quantitativement et qualitativement. On note en effet :

Un taux d'allergie de 86,60 % au lieu de 82,16 % ;

Un diamètre moyen de l'induration de 11,5 mm au lieu de 10,3 mm ;

Un pourcentage de réactions fortes de 66,85 % au lieu de 36,87 % et une proportion des types I et II de 41,62 % au lieu de 20,20 %.

L'analyse plus fouillée des résultats indique une augmentation de l'allergie chez 47,18 % des vaccinés et l'apparition de l'allergie chez 13,33 % des vaccinés, anergiques vaccinaux au I^{er} contrôle (après 10 semaines).

Ces deux constatations doivent faire admettre la su-

rinfection par le B. K. virulent étant donné que la même augmentation de l'allergie est constatée dans le groupe des allergiques naturels.

On peut en conclure que l'imprégnation tuberculeuse de la région est en pleine évolution et n'a pas encore atteint un stade de stabilisation.

Dans une telle région la vaccination générale par un vaccin B. C. G. de bonne qualité est hautement préconisée.

VII. — CONCLUSION

L'ampleur de l'endémicité tuberculeuse reconnue au Congo belge durant ces dernières années met au premier plan des préoccupations médicales la lutte contre cette maladie. Les points essentiels de la prophylaxie de la Tuberculose en milieu exotique ne diffèrent pas, en principe, des mesures mises en œuvre partout ailleurs.

On peut résumer ces mesures en quelques phrases, mais leur application se heurte à bien des difficultés et constitue, de toutes façons un travail de longue haleine.

La prophylaxie de la tuberculose consiste essentiellement à :

Tarir ou éloigner le réservoir de virus par le dépistage, l'hospitalisation, et le traitement des émetteurs de bacilles ;

Apprendre à faire appliquer les mesures d'hygiène élémentaires individuelles, familiales et sociales ;

Améliorer les conditions d'existence en élevant progressivement le standard de vie des populations.

A ces mesures de base, s'ajoute la vaccination par le B. C. G. Elle vise à proposer à l'organisme neuf, non allergique et théoriquement très réceptif, un bacille tuberculeux vivant mais atténué, susceptible de lui faire acquérir sans danger avec l'état allergique, une certaine immunité contre les surinfections ultérieures par des bacilles virulents.

L'utilisation de vaccin frais est d'application très difficile en pays chauds étant donné sa grande sensibilité à la lumière, à la chaleur et au vieillissement.

Le vaccin lyophilisé s'avère au contraire d'une grande maniabilité et son utilisation tout à fait adaptée aux conditions tropicales. Son exposition sous forme sèche à la lumière indirecte ou diffuse dans des limites normales de manipulation (12 heures) et sa conservation à l'abri de la lumière solaire mais à la température ambiante durant 60 jours se sont montrées par rapport à un vaccin témoin de même âge sans effet nocif appréciable ni sur sa vitalité ni sur son pouvoir allergisant.

Le vieillissement à basse température du vaccin lyophilisé au-delà de la date limite d'utilisation (ordinairement 7 mois), entraîne à la longue une diminution de vitalité et d'aptitude à faire virer les tests à la tuberculine (Taux d'allergie 82,16 au lieu de 90 à 98 %).

Son vieillissement à la température ambiante tropicale au-delà des limites raisonnables (date limite d'utilisation indiquée par le laboratoire) entraîne progressivement une diminution de vitalité et du pouvoir allergisant d'autant plus prononcée que cette date limite est plus éloignée.

Un des obstacles à la généralisation de la vaccination au sein d'une population aussi dispersée que celle du Congo belge est la nécessité des convocations successives au centre de vaccination pour le contrôle de la négativité des tests cutanés avant la vaccination.

Les quelques résultats favorables exposés ci-avant ne sont pas suffisants pour entraîner notre conviction sur l'inocuité du vaccin lyophilisé appliqué par voie intradermique aux allergiques. Cependant les essais exécutés au Foréami continuent et semblent confirmer les premiers résultats.

Pierre AMAROU [24] dans une étude des principaux problèmes à résoudre pour combattre la tuberculose au Vietnam préconise la vaccination B. C. G. par scarification cutanée sans enquête tuberculinique préalable.

E. SERGENT (Alger) a rapporté à la XI^e conférence de Copenhague le succès obtenu en Algérie par le B. C. G.

sans tuberculisation préalable de tous les enfants en dessous de 15 ans et revaccination tous les 3 ans.

V. M. OFFERS [25] nous dit avoir exécuté dans l'île de Timor (Indonésie) 30.000 vaccinations au B. C. G. par voie intradermique sans test de MANTOU préalable et n'avoir constaté aucune complication sérieuse chez les personnes ayant présenté une réaction accélérée au B. C. G.

L'évolution de la réaction locale fut identique à celle qu'ont présentée 2.000 personnes appartenant à un groupe témoin qui toutes avaient été trouvées négatives à la tuberculine avant la vaccination au B. C. G.

Si les essais actuellement en cours confirment l'impression laissées par nos premiers résultats, la généralisation de la vaccination au B. C. G., éventuellement renouvelée tous les 3 ans, deviendrait une opération facilement réalisable avec le personnel médical dont dispose actuellement la Colonie. L'usage de glacière est superflu si le vaccin est utilisé dans les six mois suivant sa préparation.

L'approvisionnement régulier en vaccin à partir des hôpitaux où le vaccin est généralement stocké en réfrigération n'entraînerait une exposition à la chaleur ambiante que pendant 20 à 25 jours au maximum.

Cette durée d'exposition est sans effet nocif sensible. Les séances de vaccination devraient cependant se faire à l'abri des rayons directs du soleil.

VIII. — BIBLIOGRAPHIE

1. KIVITS, *Bull. de l'Union internationale contre la Tuberculose* (Vol. 1-2, Janvier-Avril 1955).
2. VAN RIEL, *Bull. Inst. Roy. Col. Belge* (XXIV, 1953, 2).
3. CHARDONNE, Rapport préliminaire de la mission radiographique. CEMUBAC (Secteur Maniema — Kivu). (*Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1950, 30, 387).
4. CLAESSENS et VAN HERREWEGHE, Rapport analytique des activités de la Mission antituberculeuse du FORÉAMI 1954.
5. MARTIN, La vaccination au B. C. G., au Centre de dépistage de la Tuberculose à Léopoldville (*Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1953, 33, 53).
6. TENRET, Résultat de la prospection antituberculeuse au Ruanda-Urundi (*Mém. in-8, Inst. Roy. Col. Belge, Sect. des Sciences nat. et médic.*, 1953, Tome XXII, fasc. 33).
7. A. DUREN, L'organisation médicale en Afrique (*Mém. in-8° de l'Ac. royale des Sciences coloniales*, Tome II, fasc. 6).
8. A. MANDE, Manuel pratique de vaccination par le B. C. G. (Centre international de l'Enfance, Paris, 1954).
9. L. B. EDWARDS, C. PALMER, K. MAGNUS., O. M. S. monographie n° 12 (1953, pages 75-81).
10. F. SENECHAL, *Annales de l'Institut Pasteur* (février 1953, 84, 472).
11. R. EBINA, T. ITO, E. YAKUMA, K. ITO, Y. TAKASE, A. EBINA et Y. UMETA, *Acte Tuberc. Scand.*, 1954, n° 4, 29, pp. 279-321.
12. J. PARAF et J. DEBORDES, *Ann. de Biol. clin.* (n° 1-2, janvier-février 1954).
13. EDWARDS L. B. et TOLDERLUND K. (1952), *Bull. Wld. Hlth. org.*, 5, 245.
14. EDWARDS L. B. et DRAGSTED I. (1952), *Bull. Wld. Hlth. org.*, 5, 333.
15. M. BROU, *Ann. soc. Belg. Méd. Trop.*, Tome XXXIV, n° 6.
16. G. SALVIOLI, H. ESPOSITI et A. M. DINA, *Press. Méd.* 1952, 60, n° 71, 1508.
17. EDWARDS L. B. et GELTING A., 1950, *Bull. Wld. Hlth. org.* 3-1.
18. Paul HAUDUROY et Francine TANNER, *Revue d'immunologie et de thérapie antimicrobienne*, Tome 18, nos 5-6, 1954.
- 18 bis. HAUDUROY et ROSSET, *C. R. Ac. Sc.*, 1951, 132-445.
19. MANDE et HUET, *Revue d'Immunologie et de Thérapie antimicrobienne*, Tome 19, n° 3, 1955.

20. Leven NISSEN, MEYER et CARROL E. PALMER, *Bull. Org. mond. Santé* (1952, 7, III, 230, Vol. 7, n° 2).
21. EVEN KRAUSS et JINDRICH, DVORAK (*Presse Méd.*, 1954, 62, n° 81).
22. MAX. FOURESTIER, A. BLAQUE-BELAIR, J. J. CHAMONARD, A. GLADU et J. MARSAULT. *Rev. de la Tub.* (5^e série, Tome 18, nos 7-8, 1954).
23. C. PALMER. — S. H. FEREBEE, S. N. MEYER, H. BLOSCH et H. GERTZ (*Bull. Org. mond. santé*, 1955, 12-31-45).
24. Pierre AMAROUX, *Revue de la Tuberculose* (5^{me} série, Tome 17, n° 9, 1953).
25. V. M. OFFERS, *Société Française de microbiologie* (séance du 5 avril 1951).
26. J. ANDRÉ, Rapport Foréami 1953.
27. LYDIA B. EDWARDS, CARROL, E., PALMER, O. M. S., Monographie n° 12 (1953, page 34).
28. DUFOURT, *Traité de Phthisiologie*.

DEUXIÈME PARTIE

Dépistage de l'allergie infratuberculitique par le B.C.G.-test et par une réaction vaccinale accélérée.

On sait que lorsqu'on inocule dans le derme d'un sujet anergique à la tuberculine une petite quantité de B. C. G. vivant, il se produit toujours à plus ou moins brève échéance une réaction vaccinale d'intensité et d'évolution variables.

Celle-ci peut-être plus ou moins importante suivant la vitalité du vaccin, la concentration et la dose injectée et aussi suivant une aptitude plus ou moins grande du sujet à manifester une allergie quelconque.

Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'un petit nodule induré qui au bout de quelques jours laisse sourdre une goutte de sérosité et se recouvre ensuite d'une mince croûte centrale. Celle-ci s'élimine en quelques semaines en laissant une petite cicatrice déprimée. L'orifice central peut s'élargir et devenir une véritable petite ulcération superficielle de 4 à 8 mm de diamètre. Il est rare que celui-ci dépasse 10 mm. Cette lésion vaccinale laissée à elle-même évolue d'une façon absolument régulière et constante vers la cicatrisation dans un délai moyen de six à douze semaines.

Généralement chez les anergiques vrais par absence de

contamination, cette réaction est tardive, ne s'amorçant qu'à partir de la deuxième ou troisième semaines qui suit la vaccination, de toute façon après une période de latence clinique de dix jours au moins [1] (*).

Le B. C. G. vivant appliqué aux allergiques, que cette allergie soit naturelle suite à une contamination par le B. K. virulent au vaccinale par l'action antigénique d'une vaccination antérieure, entraîne toujours à l'endroit d'inoculation la même réaction vaccinale d'intensité souvent plus importante, variable suivant le degré de l'allergie, mais apparaissant toujours dans un délai très rapproché après l'application du vaccin.

Cette réaction vaccinale accélérée apparaît en général dès la 48^e heure et en tout cas dans les 4 à 5 premiers jours [2].

La réaction est toujours bien visible au 5^e jour [1].

Cette réaction vaccinale accélérée ou B. C. G.-test vaccinal est d'une sensibilité beaucoup plus grande que les tests tuberculiques. Elle apparaît toujours chez un sujet antérieurement tuberculisé même dans le cas où les tests tuberculiques sont en défaut pour déceler une allergie minime.

Elle correspond alors à un état biologique particulier appelé « pseudo-nergie supra tuberculique » par DE ASSIS et « allergie infra-tuberculique » par FOURESTIER [1].

On sait également que si, au lieu d'inoculer du B. C. G. vivant à un sujet non allergique, on introduit dans le derme une petite quantité de B. C. G. mort (tué par la chaleur à 100°), il ne se produit rien au point d'inoculation. Aucune réaction n'apparaît dans les semaines ni dans les mois qui suivent à cet endroit [3].

Par contre si ce B. C. G. tué est introduit dans le derme d'un sujet allergique, une réaction locale accélérée appa-

(*) Les références entre [] renvoient à la bibliographie p. 000.

raîtra dans les mêmes conditions et les mêmes délais rapprochés que celle survenant après l'inoculation du vaccin vivant.

En général, les corps bacillaires tués sont plus antigéniques que le B. C. G. vivant, la réaction se manifestant par une induration plus étendue du moins au début de la réaction, les ulcérations larges subséquentes sont cependant plus rares et l'évolution en est également plus rapide.

Nous basant sur ces données qui actuellement ne sont contestées par personne, nous avons pu déceler parmi un groupe de 167 jeunes filles d'âge scolaire ayant répondu négativement aux tests de MANTOUX au millième et au centième (10 et 100 unités de tuberculine) une allergie infra-tuberculinique dans 46,7 % des cas.

D'autre part, le manque de réponse à un B. C. G.-test à 1/100 mg de vaccin tué par la chaleur et l'absence d'une réaction vaccinale accélérée après l'inoculation intradermique de 1/20 mg de B. C. G. vivant chez 22 jeunes élèves ayant présenté une réaction de MANTOUX à 100 unités positive après une intradermo-réaction de tuberculine à 10 unités négative nous incite à supposer qu'une allergie non spécifique doit exister dans la région.

I. — INVESTIGATIONS

Quatre cent vingt et une filles d'âge scolaire, entre 8 et 16 ans fréquentant l'école de la Mission de Kimvula en territoire de Popokabaka furent soumises à un premier test tuberculinique en janvier 1955 en vue d'une vaccination ultérieure au B. C. G. La tuberculine utilisée fut la vieille tuberculine de KOCK injectée par voie intradermique à raison d'un dixième de centimètre cube d'une solution au millième soit un dixième de milligramme de tuberculine. Nous préférons pour la recherche de l'allergie qu'elle soit naturelle ou vaccinale, l'intradermo-réaction de MANTOUX à la cuti-réaction de VON PIRQUET pour sa plus grande rapidité d'application, sa plus grande sensibilité, un meilleur dosage de la quantité administrée et surtout pour le manque de surveillance que nécessitent les suites immédiates de l'opération.

L'allergie tuberculinique fut décelée par ce test chez 143 élèves soit dans 33,97 % des cas.

Voici succinctement les résultats de cette première épreuve :

Examinées : 421.

Réactions négatives : 278 soit 66,03 % ;

Réactions positives : 143 soit 33,97 % ;

Réactions fortes (au-dessus de 10 mm) : 90 soit 62,94 % des réactions positives ;

Réactions une fois positives (diamètre compris entre 6 et 10 mm) 53 ;

Réactions deux fois positives (diamètre compris entre 11 et 15 mm) 53 ;

Réactions trois fois positives (diamètre compris entre 16 et 22 mm) 25 ;

Réactions quatre fois positives (diamètre au-delà de 22 mm) 12 ;

Diamètre moyen de l'induration chez allergiques : 13,1 mm ;

Réactions nettes et bien homogènes (types I et II de la classification de PALMER : 40,92 %.

Lecture I = 35,22 %

III = 18,18 %

II = 5,70 %

IV = 40,90 %

Les 278 élèves insensibles à ce premier test tuberculinique au millième furent de nouveau soumises à un second Mantoux cette fois au centième (1 mg de V. T. de Kock). Simultanément 1/100 mg de vaccin de B. C. G. tué par la chaleur à 100° fut inoculé, également par voie intradermique, ces deux nouveaux tests étant appliqués le jour même de la lecture du premier Mantoux au millième.

Deux cent quarante huit (248) élèves se présentèrent 72 heures plus tard pour la lecture de ces deux dernières épreuves. Les résultats suivants furent observés :

Mantoux au centième négatifs	: 167 soit 67,34 %
Mantoux au 1/100 positifs	: 81 soit 32,66 %
B. C. G.-Test 1/100 mgr négatif	: 168 soit 67,74 %
B. C. G.-Test 1/100 mgr positif	: 80 soit 32,26 %

Les deux réponses lues simultanément se répartirent suivant les quatre éventualités ci-après :

a) Mantoux négatif et B. C. G.-test négatif	: 115
b) Mantoux négatif et B. C. G.-test positif	: 52
c) Mantoux positif et B. C. G.-test négatif	: 53
d) Mantoux positif et B. C. G.-test positif	: 28

Dans le groupe b), les B. C. G.-tests positifs furent tous des réactions T1, c'est-à-dire des réactions à diamètre compris entre 3 et 5 mm.

RÉACTIONS VACCINALES.

<i>Groupe A.</i>	<i>Mantoux 100 unités. Négat.</i>		<i>BCG Test $\frac{1}{100}$ mg. négat.</i>
Examinés	3 ^e jour	7 ^e jour	60 ^e jour
115	89 —	89 —	{ 10 — { 79 + 26 +
	26 +	26 +	
<i>Groupe B.</i>	<i>Mantoux 100 unités. Nég.</i>		<i>BCG. Test. positif.</i>
Examinés	3 ^e jour	7 ^e jour	60 ^e jour
52	30 —	6 —	{ 1 — { 51 +
	+ 22	46 +	

<i>Groupe C.</i>	<i>Mantoux 100 unités. Posit.</i>		<i>BCG. Test négat.</i>
Examinés	3 ^e jour	7 ^e jour	60 ^e jour
53	{	22 —	{
		31 +	
<i>Groupe D.</i>	<i>Mantoux 100 unités Posit.</i>		<i>BCG Test positif.</i>
Examinés	3 ^e jour	7 ^e jour	60 ^e jour
28	{	9 —	{
		19 +	

Dans le groupe d), 26 B. C. G.-Tests étaient du type T 1 (diamètre entre 3 et 5 mm), les deux autres étaient du type T 2 (diamètre entre 6 et 10 mm).

Les 248 élèves insensibles au Mantoux au millième furent toutes vaccinées sans tenir compte des résultats obtenus à la lecture des deux seconds tests simultanés.

La réaction vaccinale fut contrôlée par la suite les troisième, septième et 60^e jours, ce dernier contrôle étant effectué lors de la recherche du virage des tests tuberculiques.

Parmi les 115 élèves du groupe a) (Mantoux au centième négatif et B. C. G.-Test négatif), 89 ne présentèrent aucune réaction vaccinale accélérée ni au troisième ni au septième jour. Au sixantième jour la réaction vaccinale était par contre nettement apparente chez 79 d'entre elles soit dans 88,76 % des cas. A ce moment, un Mantoux au millième et un B. C. G.-Test pratiqués pour la recherche de l'allergie vaccinale ont donné les résultats suivants :

Examinés : 89

Mantoux au millième	B. C. G.-Test	Réaction vaccinale au 60 ^e jour
M 0 : 14	T 0 = 11	V 0 : 10
M 1 : 32	T 1 = 5	1 b = 2
M 2 : 35	T 2 = 44	1 c = 6
M 3 : 8	T 3 = 27	2 b = 11
M 4 : 0	T 4 = 2	2 c = 60
<u>89</u>	<u>89</u>	<u>89</u>

- M 0 = 0 ;
 M 1 = diamètre entre 6 et 10 mm ;
 M 2 = diamètre entre 11 et 15 mm ;
 M 3 = diamètre entre 16 et 22 mm ;
 M 4 = diamètre au-delà de 22 mm.
 T 0 = B. C. G.-Test négatif ;
 T 1 = diamètre entre 3 et 5 mm ;
 T 2 = diamètre entre 6 et 10 mm ;
 T 3 = diamètre entre 11 et 16 mm ;
 T 4 = diamètre entre 16 et 22 mm.
 V 0 = réaction vaccinale nulle, inapparente ;
 1 b = papule ;
 1 c = papule en voie de disparition ;
 2 b = croûte formée ;
 2 c = croûte tombée et en voie de cicatrisation.

Les 26 autres élèves du groupe a) présentèrent une réaction vaccinale accélérée qui fut bien nette le 3^e et septième jour. Une de ces réactions eut un diamètre supérieur à 10 mm.

Parmi les 52 élèves du groupe b) (Mantoux au centième négatif et B. C. G.-Test positif) 22 présentèrent une réaction vaccinale accélérée au 3^e jour. Deux eurent un diamètre supérieur à 10 mm. Au septième jour, 46 réactions vaccinales étaient en pleine évolution ou amorcées. Au contrôle des virages tuberculiques après 2 mois, la réaction vaccinale était apparente chez 51 élèves. Une seule ne présentait aucune trace de réaction vaccinale. Cependant dans ce cas le B. C. G.-Test était une fois positif avec un Mantoux au centième négatif.

Le Mantoux au millième et le B. C. G. T. de contrôle se répartirent au 60^e jour suivant le tableau ci-dessous :

Mantoux au millième — B. C. G.-Test — Réaction vaccinale

M 0 = 11	T 0 = 0	V 0 = 1
M 1 = 13	T 1 = 2	1 b = 0
M 2 = 20	T 2 = 18	1 c = 7
M 3 = 3	T 3 = 21	2 b = 3
M 4 =	T 4 = 3	2 c = 36
5 absentes	5 absentes	5 absentes

Parmi les 53 élèves du groupe c (Mantoux au centième positif et B. C. G.-test négatif), 22 ne manifestèrent aucune réaction vaccinale ni le troisième ni le septième jour.

Au soixantième jour, celle-ci était cependant présente dans 21 cas : deux sous forme de papule, 16 sous forme de petites cicatrices luisantes et ombiliquées, trois sous forme de papule recouverte d'une croûte persistante. Une élève fut absente à la lecture du soixantième jour. Le Mantoux au millième et le B. C. G.-Test pratiqués à ce moment pour la recherche du virage ont donné les résultats suivants :

Mantoux au millième — B. C. G.-Test — Réaction vaccinale

M 0 = 1	T 0 = 1	1 b = 2
M 1 = 6	T 1 = 1	1 c = 0
M 2 = 11	T 2 = 6	2 b = 3
M 3 = 3	T 3 = 11	2 c = 16
M 4 = 0	T 4 = 2	
1 absente	1 absente	1 absente

Les 31 autres élèves du même groupe C eurent une réaction accélérée visible le 3^e et 7^e jour. D'après leur intensité ces 31 réactions vaccinales se répartirent en :

V 1 = 26	diamètre entre 3 et 5 mm ;
V 2 = 4	diamètre entre 6 et 10 mm ;
V 4 = 1	diamètre entre 16 et 22 mm ;

Au soixantième jour les réactions vaccinales étaient toujours visibles. Une réaction vaccinale avait complètement disparu sans laisser de trace. Une autre montrait une ulcération de plus de 10 mm. Trois élèves étaient absentes.

Voici les résultats des Mantoux au millième et du B. C. G.-Test pratiqués à ce moment.

Mantoux au millième — B. C. G.-Test — Réaction vaccinale

M 0 = 2	T 0 = 1	V 0 = 1
M 1 = 5	T 1 = 2	1 b = 3
M 2 = 20	T 2 = 7	1 c = 1
M 3 = 1	T 3 = 14	2 b = 4
M 4 = 0	T 4 = 2	2 c = 18
		3 b = 1

Parmi les 28 élèves du groupe d (Mantoux 1/100 + et B. C. G.-Test +) la réaction vaccinale fut observée 19 fois à la lecture du 3^e et 7^e jour. Suivant leur intensité, celles-ci se répartissent comme suit :

V 1 (réaction de 3 à 5 mm) = 13
V 2 (réaction de 6 à 10 mm) = 3
V 3 (réaction de 11 à 15 mm) = 3

9 élèves eurent une réaction vaccinale négative au troisième jour. Celle-ci fut amorcée dans six cas au septième jour. Le Mantoux et le B. C. G.-Test de contrôle, de même que la réaction vaccinale au point d'inoculation du vaccin furent au soixantième jour.

Mantoux au millième — B. C. G.-Test — Réaction vaccinale

M 0 = 1	T 0 = 0	V 0 = 0
M 1 = 3	T 1 = 0	1 b = 6
		1 c = 1
M 2 = 15	T 2 = 7	2 b = 2
M 3 = 4	T 3 = 14	2 c = 14
M 4	T 4 = 2	
5 absents	5 absents	5 absents

II. — INTERPRÉTATIONS DES RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

1) Le pourcentage de réactions de MANTOUX au centième positives après un premier test tuberculique est élevé : 33,94 %. En général, celui-ci atteint 12 à 15 % au maximum dans d'autres régions du secteur FORÉAMI. Ces réactions furent d'intensité moyenne :

72 M 1 (diamètre entre 10 et 15)

9 M 2 (diamètre entre 16 et 22)

Ceci nous incite à penser qu'une allergie non spécifique devait exister parmi ces jeunes filles.

2) *Enfants du groupe a* : (Mantoux 1/100 négatif, B. C. G.-Test 1/100 mgr. tué négatif) : L'absence de réaction vaccinale accélérée chez 89 élèves confirme l'absence totale d'allergie tuberculeuse avant la vaccination. Ces enfants ne furent donc jamais contaminés par le B. K. virulent ou ils le furent tellement peu que l'allergie naturelle a été incapable de se manifester par les trois tests successifs. Ce sont des anergiques vrais. La vaccination par le B. C. G. vivant à la dose de 1/20 mg a entraîné le virage de la réaction de MANTOUX au millième dans 84,27 % des cas (14 réactions négatives et 75 positives). La présence de quatre réactions vaccinales supplémentaires au 60^e jour nous indique que cette vaccination s'est montrée efficace dans 88,76 % des cas.

3) *Enfants du groupe b* : (Mantoux au centième négatif, B. C. G.-Test positif). Ces élèves, au nombre de 52, sont donc en principe porteuses d'une allergie naturelle

infratuberculinique. La réaction vaccinale accélérée due au B. C. G. vivant vint confirmer ce diagnostic dans 22 cas à la lecture du 3^e jour et dans 46 cas à la lecture du 7^e jour.

Lors de la recherche du virage, la réaction de MANTOUX au millième fut incapable de déceler l'allergie vaccinale dans 11 cas soit dans 21,15 % des cas. Le B. C. G.-Test fut toujours positif confirmant une fois de plus l'allergie naturelle infratuberculinique constatée avant la vaccination. Par l'action de celle-ci ce test augmenta d'intensité 45 fois sur 52. Une seule réaction vaccinale ne fut plus observée. Dans ce cas, le Mantoux au millième était négatif mais le B. C. G.-Test appliqué au 60^e jour était faiblement positif. Il est donc possible qu'une réaction vaccinale minime aie déjà terminé son évolution, celle-ci étant restée au cours de son évolution au stade de macule ou de papule.

4) Enfants du groupe c (Mantoux 1/100 positif — B. C. G. Test négatif).

Parmi les 53 élèves de ce groupe, l'allergie décelée par le test à la tuberculine au centième ne fut pas confirmée dans 22 cas ni par un B. C. G.-Test à 1/100 mg ni par une réaction vaccinale accélérée. Il faut donc admettre que l'allergie manifestée par l'injection d'un mg de tuberculine n'est pas spécifique au B. K. virulent puisque le B. C. G.-Test et la réaction vaccinale consécutive à l'injection intradermique de 1/20 mg de B. C. G. vivant sont toutes deux universellement considérées comme des épreuves plus sensibles que l'intradermo-réaction au centième.

Le fait que 21 de ces élèves présentèrent une réaction vaccinale au deuxième mois nous confirme encore dans l'hypothèse que la réaction de MANTOUX au centième positive, observée avant la vaccination était bien étrangère à la tuberculose.

Par contre, l'allergie tuberculeuse décelée par le test de

MANTOUX 1/100 fut retrouvée par l'apparition d'une réaction vaccinale accélérée au point d'inoculation de 1/20 mg de vaccin vivant chez les 31 autres élèves de ce groupe. La réaction vaccinale accélérée s'est donc montrée ici plus sensible que le B. C. G.-Test à 1/100 mg de bacilles tués par la chaleur.

5) *Élèves du groupe d* (Mantoux 1/100 positif — B. C. G.-Test positif). Les 28 B. C. G.-Tests positifs constatés lors de la lecture des 3 tests prévacinaux plaident en faveur de la nature tuberculeuse de l'allergie décelée par la réaction de MANTOUX par une solution au centième de tuberculine. La réaction vaccinale accélérée au point d'inoculation du vaccin vivant, observée 26 fois sur 28 et le fait d'obtenir une réaction vaccinale dans tous les cas au 60^e jour confirme cette interprétation.

III. — CONCLUSIONS

a) Le fait d'observer une intradermo-réaction de MANTOUX à 100 unités négatives après un test à 10 unités négatif n'implique pas nécessairement l'absence de contamination par le B. K. virulent ou l'absence d'allergie vaccinale s'il s'agit d'un contrôle d'une vaccination.

Un B. C. G.-Test positif ou une réaction vaccinale accélérée apparaissant dans ces conditions dans les 10 jours suivant une vaccination par le B. C. G. vivant doivent faire conclure à l'allergie infra-tuberculitique de Max FOURESTIER.

Sur 167 sujets insensibles aux deux tests tuberculitiques, 78 manifestèrent cette allergie infratuberculitique.

b) D'autre part une réaction de MANTOUX à 100 unités de tuberculine suivant immédiatement un Mantoux à 10 unités négatif ne doit pas toujours être interprété comme une preuve d'une tuberculisation antérieure. Un B. C. G.-Test négatif et l'absence d'une réaction vaccinale accélérée ne plaident pas en faveur de la nature tuberculeuse de l'allergie surtout si par la suite l'apparition de cette réaction vaccinale a lieu dans les délais normaux. Vingt-deux cas semblables se sont présentés dans une population de 421 élèves parmi lesquelles 81 avaient témoigné une allergie par un Mantoux à 100 unités après un Mantoux à 10 unités négatif.

c) Il nous a semblé que la réaction vaccinale accélérée est légèrement plus fidèle que le B. C. G.-Test par vaccin tué par la chaleur pour mettre en évidence l'allergie infra-tuberculitique. Cependant les réactions obtenues par les

corps bacillaires tués sont ordinairement plus précoces et plus intenses, du moins au début de leur évolution.

L'évolution de cette lésion nous a paru également plus rapide que l'évolution d'une réaction vaccinale accélérée ou apparaissant dans des délais normaux.

IV. — BIBLIOGRAPHIE

1. M. FOURESTIER, *Presse méd.* (1954, 62, n° 5, page 89).
2. R. MANDE, Manuel pratique de vaccination par le B. C. G. (Paris, 1954).
3. BERNARD E., GROS-DECAM, RAMEN et BOUVRAIN, *Revue de la Tub.* (5^{me} série, Tome 18, nos 7-8, 1954).
4. LYDIA B. EDWARDS, CARROL E. PALMER, Monographie de l'O. M. S., n° 12 (1953, page 34).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	3
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE.

Considérations sur l'emploi en milieu rural du vaccin B.C.G. lyophilisé.....	5
Généralités	5
Estimation de la morbidité tuberculeuse au Congo belge et au Ruanda-Urundi	5
Utilité de la présente étude	8
I. — Influence de la lumière sur le vaccin B.C.G. sec	10
Résultats	13
Étude des virages	15
Analyse des résultats	18
A. — Exposition à la lumière solaire directe	18
B. — Exposition à la lumière du jour indirecte (ombre)	19
C. — Exposition à la lumière du jour à l'intérieur d'un bâtiment (lumière diffuse)	19
Interprétation des résultats	19
A. — Contrôle de la vitalité du vaccin exposé à la lumière	19
B. — Contrôle de l'allergie vaccinale après vaccination par le B.C.G. exposé à la lumière ..	20
Commentaires	22
II. — Influence de la chaleur	26
Résultats	26
Analyse des résultats	28
Taux d'allergie	28
Intensité de l'allergie	28
Interprétation des résultats et commentaires	28

III. — Influence combinée de l'âge du vaccin et de la chaleur sur l'allergie vaccinale.	32
Résultats	32
A. — Allergie vaccinale après vaccination par le vaccin n° 50, vieux de 3 ans, périmé le 5.7.1953, exposé 12 mois à 25° et 30° à l'abri de la lumière et injecté le 8.7.1955	33
B. — Allergie tuberculique après vaccination par le vaccin n° 60, vieux de 16 mois, périmé le 25.11.1954, exposé 8 mois à la température ambiante tropicale et injecté le 27.7.1955	34
Interprétation des résultats et Commentaires	35
IV. — Étude de la concentration du vaccin B.C.G. sur l'allergie vaccinale	38
V. — Inoculation intradermique de B.C.G. lyophilisé aux allergiques	43
A. — Étude de la réaction vaccinale	43
B. — Contrôle radiologique des allergiques	49
VI. — Contrôle de l'allergie vaccinale deux ans après une vaccination par le B.C.G.S.	52
A. — Recherche de l'allergie naturelle	53
Commentaires	54
B. — Recherche de l'allergie post-vaccinale après 10 semaines	56
Commentaires	57
C. — Contrôle de l'allergie vaccinale deux ans après la vaccination	59
Commentaires	60
Résumé	69
VII. — Conclusion	71
VIII. — Bibliographie	74

DEUXIÈME PARTIE

Dépistage de l'allergie infratuberculique par le B.C.G. test et par une réaction vaccinale accélérée	77
I. — Investigations	80
II. — Interprétations des résultats et commentaires	86
III. — Conclusions	98
IV. — Bibliographie	91

