

στάσιμοι μέχρι τῆς 1ης Νοεμβρίου ὅποτε καὶ ἀλεχωρήσαμεν τοῦ Νοσοκομείου μὴ δυνηθέντες νὰ ἐξακολουθήσωμεν τὰς ἐρεῦνας.

Ἡ πρόοδος αὕτη τῆς θεραπευτικῆς τῶν κρυοπαγημάτων ἐπιτελέσθη λόγῳ τῆς συγκεντρώσεως καὶ τῶν ἀσθενῶν καὶ τοῦ καταλλήλου προσωπικοῦ εἰς τὸ Νοσοκομεῖον Κρυοπαγημάτων ἐν τῷ ὁποίῳ καὶ ἐγένοντο αἱ περὶ οὗ ὁ λόγος ἔρευναι.

**HYGIÈNE. — Recherches sur l'immunisation précoce de la population, à Athènes, contre la diphtérie par infections occultes**<sup>1, 2</sup>. — *par G. P. Alivisatos, D. Messinezis et G. Georgopoulos.* Ἀνεκρινώθη ὑπὸ Γ. Ἰωακείμογλου.

Par deux communications antérieures<sup>3</sup> G. P. Alivisatos et le même avec A. Papaïoanou ont démontré, dans deux études épidémiologiques, que l'infection par les virus de quatre maladies infectieuses principales (rougeole, coqueluche, scarlatine et diphtérie) en Grèce est très précoce. Il en résulte une immunisation latente, vaste de la population. De toutes ces maladies la diphtérie provoque en Grèce le plus petit nombre de morts (411 en moyen par année). D'autre part d'après les renseignements recueillis aux écoles<sup>3</sup> le pourcentage des infections diagnostiquées de cette maladie, minime en soi, a atteint à peine le 6,87 % des personnes interrogées, tandis que pour la scarlatine fût le 9,9 % pour la coqueluche le 39,74 % et pour la rougeole de 83,86 %.

Messinezis<sup>4</sup> se basant sur la morbidité et la mortalité causée par la diphtérie dans la région du centre d'Hygiène d'Ambelokipi avait exprimé la pensée en 1939 qu'une immunisation de la population jeune de cette région par l'anatoxine ne paraissait pas indispensable et justifiée.

Vu qu'il existe, quant à la diphtérie, une méthode très précise laquelle

<sup>1</sup> Ἐρευναι ἐπὶ τῆς ἐν Ἀθήναις διὰ κρυψιμολύσεων πρῶτου ἀνοσοποιήσεως ἐναντίον τῆς διφθερίτιδος.

<sup>2</sup> Travail des laboratoires d'Hygiène de l'Université d'Athènes et de l'Epidémiologie de l'École d'Hygiène d'Athènes. Directeur Prof. G. P. Alivisatos.

<sup>3</sup> Voir «Praktika» de l'Académie d'Athènes 28 Mai 1942.

Ἐπίπεδο ἐπίδημιολογικὸν τῶν τεσσάρων ἀσθενειῶν ἀνοσοποιήσεως ἐναντίον τῆς διφθερίτιδος (rougeole, coqueluche, scarlatine, diphtérie).

<sup>4</sup> Messinezis D. A.: Comptes rendus du Centre d'Hygiène d'Ambelokipi, années 1935 - 36 et 1937 - 39. Athènes (en grec).

a donné déjà ses preuves, pour révéler le taux des personnes réceptives à la toxine de cette maladie, nous avons pensé qu'un examen systématique par la réaction de Schick de la population jeune (âgée de 0 - 14 ans) pourrait donner la preuve directe de l'immunisation spontanée latente et précoce contre cette maladie. Il est à noter que jusqu'à présent on n'avait pas procédé en Grèce à l'application de la réaction Schick aux enfants de bas-âge<sup>1</sup>.

Depuis novembre 1939 nous avons examiné par la réaction Schick les enfants âgés de 0 - 14 ans de la population de la région du Centre d'Hygiène d'Ambelokipi aussi bien que quelques autres en dehors de celle-ci<sup>2</sup>. Cet examen a dû être interrompu en octobre 1940.

Les réactions ont été effectuées avec la préparation spéciale standardisée de Behringwerke et strictement d'après les indications de cette Institution, toute réaction malfaitée (surtout aux bébés) étant éliminée.

Sur les 1395 réactions effectuées, les 1317 ont été faites sur des enfants de la région d'Ambelokipi et les 78 sur les enfants de l'Orphelinat de Kallithéa, groupe différent au point de vue épidémiologique, vu que les pensionnaires de cette institution ne viennent pas en contact si étroit avec le monde ambiant comme les autres examinés.

Les résultats de ces examens ont été portés sur le tableau I où on a noté, entre autres, le degré de la réaction mesuré d'après l'échelle suivante :

|    |                  |                   |          |       |         |             |
|----|------------------|-------------------|----------|-------|---------|-------------|
| 1) | 0                | Réaction négative | diamètre | de la | rougeur | 0 - 2 mm.   |
| 2) | 1 <sup>er</sup>  | degré             | »        | »     | »       | 3 - 5 mm.   |
| 3) | 2 <sup>ème</sup> | »                 | »        | »     | »       | 6 - 10 mm.  |
| 4) | 3 <sup>ème</sup> | »                 | »        | »     | »       | 10 - 15 mm. |
| 5) | 4 <sup>ème</sup> | »                 | »        | »     | »       | 16 - 20 mm. |
| 6) | 5 <sup>ème</sup> | »                 | »        | »     | »       | 21 et plus  |

La lecture des réactions se faisait en partant du premier jour et jusqu'

<sup>1</sup> L'application de la R. S. aux écoliers a été faite par E. Lambadarios pour contrôler le degré d'immunisation des enfants vaccinés par l'anatoxine diphtérique. Voir : E. Λαμπαδαρίου : Περί τοῦ ἀντιδιφθεριτικοῦ ἐμβολιασμοῦ εἰς τὰ ἡμέτερα σχολεῖα. «Κλινική», τεύχος 28, 29 τοῦ 1932 et : «Ὁ σχολικός ἀντιδιφθερτικός ἐμβολιασμός», «Ἀκαδημαϊκὴ Ἱατρικὴ», Μάιος 1935.

<sup>2</sup> La R. S. a été appliquée aux enfants de l'âge préscolaire en surveillance par le Centre d'Hygiène d'Ambelokipi, aux élèves du 8ème, 9ème, 32ème, et 35ème écoles primaires (4 - 6 classes) ainsi qu'aux bébés du Toit pour enfants de Papastratou et de St. Thomas et enfin aux enfants de l'orphelinat de Kallithéa (âgés de 5 - 11 ans).

TABLEAU I.

Résultats de la réaction Schick sur des enfants âgés de 0-14 ans de la région d'Ambelokipi.

| AGE   | Nombre des réactions exécutées | Nombre des réactions contrôlées en tout | Nombre des réactions contrôlés la 3 <sup>e</sup> , 4 <sup>e</sup> et 5 <sup>ème</sup> jour <sup>1</sup> | Degrés de la réaction |        |                     |        |                     |        |                     |        |                     |         |
|-------|--------------------------------|---|---|-----------------------|--------|---------------------|--------|---------------------|--------|---------------------|--------|---------------------|---------|
|       |                                |   |   | 1 <sup>er</sup>       |        | 2 <sup>ème</sup>    |        | 3 <sup>ème</sup>    |        | 4 <sup>ème</sup>    |        | 5 <sup>ème</sup>    |         |
|       |                                |   |   | N <sup>o</sup><br>1   | %<br>2 | N <sup>o</sup><br>3 | %<br>4 | N <sup>o</sup><br>5 | %<br>6 | N <sup>o</sup><br>7 | %<br>8 | N <sup>o</sup><br>9 | %<br>10 |
| 0-1   | 87                             | 78                                      | 69  | 15                    | 22     | 11                  | 16     | 6                   | 9      | 4                   | 6      | 1                   | 1       |
| 1     | 120                            | 95                                      | 75  | 21                    | 28     | 16                  | 21     | 5                   | 7      | 1                   | 1      | 0                   | 0       |
| 2     | 113                            | 93                                      | 73  | 25                    | 34     | 16                  | 21     | 5                   | 7      | 2                   | 3      | 0                   | 0       |
| 3     | 87                             | 74                                      | 63  | 17                    | 27     | 14                  | 22     | 10                  | 16     | 9                   | 14     | 2                   | 2       |
| 4     | 139                            | 126                                     | 111   | 30                    | 27     | 26                  | 23     | 17                  | 15     | 10                  | 9      | 1                   | 1       |
| 5     | 118                            | 102                                     | 83  | 18                    | 22     | 11                  | 13     | 6                   | 7      | 5                   | 6      | 1                   | 1       |
| 6     | 110                            | 101                                     | 82  | 9                     | 11     | 9                   | 11     | 3                   | 4      | 3                   | 4      | 1                   | 1       |
| 7     | 99                             | 96                                      | 79  | 4                     | 5      | 3                   | 4      | 3                   | 4      | 2                   | 3      | 1                   | 1       |
| 8     | 94                             | 88                                      | 72  | 9                     | 13     | 5                   | 7      | 3                   | 4      | 2                   | 3      | 1                   | 1       |
| 9     | 82                             | 73                                      | 69  | 7                     | 10     | 5                   | 7      | 2                   | 3      | 2                   | 3      | 2                   | 2       |
| 10    | 94                             | 93                                      | 84  | 9                     | 11     | 6                   | 7      | 2                   | 2      | 2                   | 2      | 0                   | 0       |
| 11    | 82                             | 82                                      | 66  | 4                     | 6      | 3                   | 5      | 0                   | 0      | 0                   | 0      | 0                   | 0       |
| 12    | 52                             | 52                                      | 52  | 3                     | 6      | 1                   | 2      | 0                   | 0      | 0                   | 0      | 0                   | 0       |
| 13-14 | 40                             | 40                                      | 38  | 2                     | 5      | 2                   | 5      | 0                   | 0      | 0                   | 0      | 0                   | 0       |
| Total | 1317                           | 1193                                    | 1016  | 173                   | 17%    | 128                 | 13%    | 62                  | 6%     | 43                  | 4%     | 10                  | 1%      |

au cinquième y compris. De l'étude du tableau on peut résumer les conclusions suivantes :

1) Si, comme il est généralement admis, nous acceptons comme réactions positives les réactions ayant atteint le quatrième jour après leur exécution un diamètre de 20 mm et plus, nous avons obtenu, parmi les 1016 enfants (âgés de 0-14 ans) examinés, seulement 43 réactions positives, soit 4% (rubr. 7, 8). Ce pourcentage est minime en comparaison avec les résultats signalés jusqu'ici aux différents pays du monde.

<sup>1</sup> Quoique la plupart des réactions a été exécutée soit dans les locaux du Centre d'Hygiène sur des enfants surveillés au point de vue médical par les services de celui-ci soit dans les écoles, il y a eu tout de même quelques lacunes dues à la non arrivée des enfants examinées au jour fixé pour effectuer le contrôle de la réaction.

2) Seulement 6 % des bébés montrent une réaction positive pendant leur première année, après quoi le pourcentage des R. positives descend encore plus bas pendant la deuxième année, pour monter un peu pendant la troisième année de la vie (3 %) et atteindre le 14 % à la quatrième année. De cet âge il va en diminuant jusqu'à la 11ème année quand les réactions positives disparaissent complètement. Tout ceci n'est pas du tout en accord avec les résultats notés par Park et Zingher<sup>1</sup> et par Zingher<sup>2</sup> ayant exécuté la réaction sur des milliers d'enfants.

3) Même dans le cas où on aurait considéré comme positives toutes les réactions de 1 - 5 degré le pourcentage de celles-ci aurait atteint à peine 17 %, ce qui est de beaucoup inférieur au pourcentage signalé aux Indes (25 %), pays généralement beaucoup plus proche à l'Équateur<sup>3</sup> que ne l'est la Grèce.

Mais l'étude plus minutieuse du tableau montre encore que le nombre des réactions atteignant les plus hauts degrés va en diminuant avec l'âge de telle façon qu'à l'âge de 12 ans ne restent plus que quelques réactions faibles et au dessous de la limite indiquant la sensibilité de l'organisme à la toxine diphtérique. On a l'impression d'une réaction accélérée ce qui veut

<sup>1</sup> Park, W. H. and Zingher A. A.: Diphtheria immunity natural, active and passive: Its determination by the Schick test. Amer. Journ. Public Health Vol 6, p. 431, 1916.

<sup>2</sup> Zingher A: The Schick test performed on more than 150.000 children etc. Amer. Journ. Dis. Child. Vol. 25, p. 392, 1923.

<sup>3</sup> Le fait découvert par Doull, que plus un pays est plus proche à l'Équateur moins il souffre de la diphtérie (et de la scarlatine), a été constaté aussi par d'autres investigateurs, qui ont démontré la moindre sensibilité de la population des pays chauds à la toxine diphtérique (Réaction de Schick) ainsi par Gomer, Novarro et Kapouan pour Manille (The Schick reaction in Filipinos. Phil. Journ. Science XX, 1922, 323 - 331 d'après Doull). par Parr, Goodale et Krischner pour la Syrie (The epidemiology of diphtheria and scarlet fever in the subtropics with special reference to the Syrian States under French mandate. Journ. Prev. Med. v. V. 1930, 39 - 48), par Fletcher pour les États Malais (Inst. for Med. Research, Federated Malay States, Bull. N° 2, Kuala Lumpur, 1927). par Vieira, pour Sao Paolo, et par Doull, Ferreira and Pereiras pour Rio de Janeiro (cités par Frost in Infection, immunity and disease in the epidemiology of diphtheria Jour. Prev. Med. v. II N° 4, 1928, 25 - 343) par Mann et Kligler pour Paléστine (The Schick test in Palestine, a country of low diphtheria prevalence, Jour. Prev. Med. 1929) par Fox, Mac Donald et Young et par Rambo pour les Indes (The Schick test and immunisation by toxin - antitoxin in Assam. Ind. Med. Gaz. v. 58, 1923, 419 - 22). The response of a group of Indian infants and children to the Schick test, do, v. 64, 145 - 7.

dire que seulement un petit nombre de personnes ont une réaction nettement positive le 4ème jour (4 %, tableau I) restant telle aussi le 5ème jour, et qu'au contraire un nombre considérable des sujets examinés montre entre les premières 24 heures et le 3ème jour après la piqure des réactions plus au moins nettes (en tous cas beaucoup plus accentuées que les réactions témoins concomitantes) et qui disparaissent beaucoup avant le 4ème jour.

Pour éclaircir ce point concernant la réaction accélérée 645 épreuves de Schick ont été contrôlées 24 heures après leur exécution; les résultats et le degré de la réaction<sup>1</sup> ont été portés sur le tableau II. De là on voit que les réactions du 4-5ème degré atteignent déjà 24 heures après leur exécution 9 %, tandis que les réactions du même degré mais lues le 3, 4, ou 5ème jour (tableau I) ne s'élèvent pas, qu'à 4 % seulement. D'autre part on constate dans les deux tableaux une hausse du pourcentage des réactions positives: au tableau I à l'âge 3-4 ans, au tableau II à l'âge 4-5, mais qu'à ce dernier (lecture de la réaction 24 heures après l'exécution) on relève une nouvelle et importante hausse pour les âges 8-9 et 9-10 ce qui n'existe pas sur le tableau I (lecture de la réaction le 3, 4 et 5ème jour après exécution). (Voyez aussi le diagramme 2).

Ces deux faits prouvent indiscutablement l'existence d'une réaction accélérée c'est à dire cette réaction précoce, atteignant son maximum dans les premières 24-48 heures pour disparaître ensuite très rapidement (dans la moitié environ des cas examinés), au lieu que la papule inflammatoire de la réaction de Schick positive continue à évoluer pendant 4 à 5 jours.

Nous nous croyons donc autorisés, à la suite de ces observations et nous basant d'une part à la rareté des réactions de Schick positives et d'autre part à l'existence d'une réaction accélérée, de conclure que la population infantile, se trouvant sous l'influence de facteurs immunisants favorables et toujours présents, s'immunise de très bonne heure contre la diphtérie.

Pour étudier mieux ce phénomène de la réaction accélérée nous avons suivi l'évolution de la réaction au jour le jour pendant 4 jours consécutifs chez 154 enfants appartenant à deux groupes à savoir: 74 enfants âgés de 0-7 ans qui habitaient la région sanitaire d'Ambelokipi et 76 âgés de 5-11 ans, pensionnaires de l'Orphelinat de Kallithéa. A cause du nombre re-

<sup>1</sup> Il s'agissait surtout des personnes chez lesquelles les réactions-témoins ne donnaient pas lieu à des confusions pendant la lecture des réactions.

streint des observations les résultats ont été portés sur le même tableau III, divisé en trois groupes: le premier contenant les enfants de 0 - 2 ans, tous de la région de Ambelokipi, le deuxième intéressant les enfant âgés de 3 - 7 ans de provenance mixte (Ambelokipi et Orphelinat Kallithéa), enfin le troisième renfermant les enfants âgés de 8 - 11 ans tous de l'Orphelinat.

De ce tableau en prenant aussi en considération la moyenne pondérée on deduit ce qui suit:

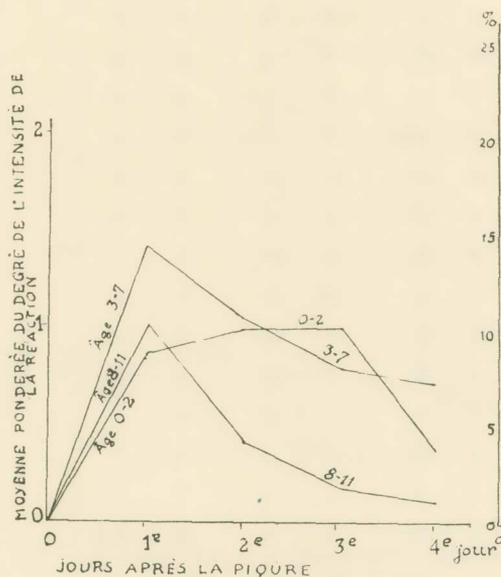


Diagramme I.

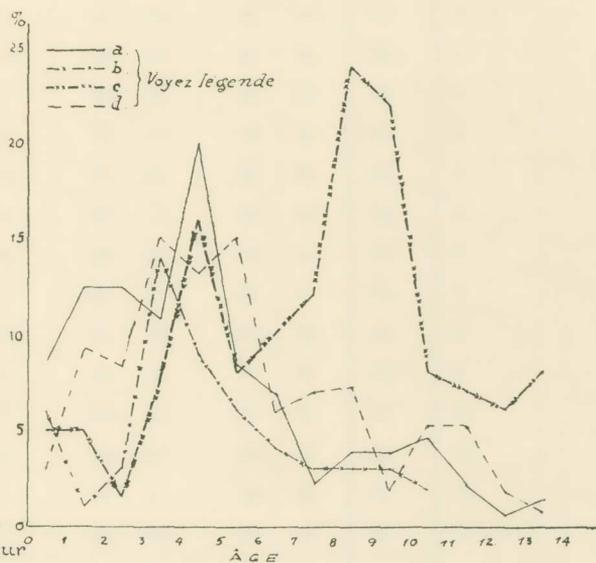


Diagramme II.

Moyenne pondérée du degré de la réaction Schick par ges âet jours de lecture.

Réactions de Schick d'après l'âge et jours de lecture.

- Pourcentage (sur le total) des R. de Schick positives.
- Pourcentage (sur le total par âges) des R. de Schick positives (4e et 5e degré) lues le 3e au 5e jour.
- Pourcentage (sur le total par âges) des R. de Schick positives (4e et 5e degré) lues 24 heures après l'exécution.
- Pourcentage de la distribution par âge de la diphtérie.

1) Que le maximum des réactions vraies de tout degré se montre le premier jour après la piqûre; au cours du 2ème jour on ne note pas de changement notable sur la réaction de Schick, tandisque pendant ce même temps, les réactions témoins diminuent de grandeur et commencent à s'effacer. Le 3ème jour un assez grand nombre des réactions vraies commencent à pâlir, exception faite pour le 2ème groupe portant sur des enfants âgés de 3 - 7 ans et de provenance mixte, chez qui la réaction disparaît plus lentement.

TABLEAU II.

*Résultats de l'épreuve de Schick 24 heures après l'exécution.*

| ÂGE     | Contrôlés 24h après l'épreuve | Degré de la réaction |     |          |     |          |      |          |     |      |     |
|---------|-------------------------------|----------------------|-----|----------|-----|----------|------|----------|-----|------|-----|
|         |                               | 1 - 5ème             |     | 2 - 5ème |     | 3 - 5ème |      | 4 - 5ème |     | 5ème |     |
|         |                               | N°                   | %   | N°       | %   | N°       | %    | N°       | %   | N°   | %   |
| 0 - 1   | 50                            | 18                   | 36  | 16       | 32  | 7        | 14   | 2        | 4   | 0    | 0   |
| 1       | 48                            | 19                   | 40  | 15       | 31  | 10       | 21   | 2        | 4   | 0    | 0   |
| 2       | 61                            | 21                   | 35  | 12       | 20  | 5        | 8    | 1        | 1,6 | 0    | 0   |
| 3       | 40                            | 15                   | 37  | 11       | 27  | 7        | 17,5 | 3        | 7,5 | 0    | 0   |
| 4       | 63                            | 24                   | 38  | 18       | 29  | 15       | 24   | 10       | 16  | 4    | 6   |
| 5       | 52                            | 24                   | 46  | 17       | 33  | 9        | 17   | 4        | 8   | 2    | 4   |
| 6       | 51                            | 14                   | 27  | 10       | 20  | 6        | 12   | 5        | 10  | 1    | 2   |
| 7       | 26                            | 6                    | 23  | 5        | 19  | 5        | 19   | 3        | 12  | 1    | 4   |
| 8       | 46                            | 26                   | 57  | 21       | 46  | 16       | 35   | 11       | 24  | 6    | 13  |
| 9       | 27                            | 10                   | 37  | 10       | 37  | 8        | 30   | 6        | 22  | 5    | 18  |
| 10      | 51                            | 27                   | 53  | 14       | 27  | 8        | 16   | 4        | 8   | 4    | 8   |
| 11      | 45                            | 25                   | 55  | 12       | 27  | 6        | 13   | 3        | 7   | 3    | 7   |
| 12      | 49                            | 15                   | 30  | 5        | 10  | 3        | 6    | 3        | 6   | 3    | 6   |
| 13 - 14 | 40                            | 18                   | 50  | 10       | 28  | 6        | 17   | 3        | 8   | 2    | 5,5 |
| Total   | 645                           | 262                  | 41% | 176      | 27% | 111      | 17%  | 60       | 9%  | 31   | 5%  |

2) Qu'en étudiant dans l'ensemble les données du tableau ainsi que le diagramme 1, où on compare la moyenne pondérée des réactions vraies de deux groupes (1er et 3ème), on voit qu'autant le groupe contient des âges plus avancés autant la réaction disparaît plus rapidement.

3) Qu'au 3ème groupe la réaction positive se développe très tôt entre le premier et le deuxième jour après la piqûre, mais qu'elle disparaît vite de telle sorte que très peu des réactions du 3ème ou 4ème degré persistent le 3ème jour et qu'enfin dans ce groupe il y a un très grand pourcentage des réactions tout à fait négatives.

4) Que les réactions-témoins donnent des pseudoréactions les premières 24 heures en nombre plus élevé que les réactions vraies, quelquefois même plus intenses (Voyez la moyenne pondérée). Mais déjà à partir du deuxième jour, elles commencent à s'effacer pour disparaître ensuite rapidement.

5) Que les pseudoréactions (réactions témoins) vont du même pas que les réactions vraies en ce qui concerne le rythme de leur effacement et de leur disparition, ce rythme étant très rapide pour le 3ème groupe moins pour le premier et encore plus ralenti pour le 2ème<sup>1</sup>.

Quoique le nombre de 152 réactions est très petit pour que nous puissions nous y appuyer et établir de nouveaux faits, il ne l'est pas quand il s'agit de confirmer des faits déjà trouvés par d'autres méthodes d'investigation. Par conséquent en considérant qu'il existe au point de vue épidémiologique des différences entre les trois groupes du tableau III (population plus exposée à l'infection clandestine ou premier groupe et moins au deuxième et troisième groupe)<sup>2</sup> on peut conclure de ce tableau III qu'il existe une réaction accélérée — dans le sens que nous avons exposé plus haut — et que cette réaction se développe d'autant plus rapidement que le groupe correspondant est plus exposé à l'infection clandestine par son voisinage ou que l'âge de ceux qui le composent est plus avancé. Il faut d'autre part noter que contrairement à ce qui est admis jusqu'à présent les pseudoréactions de tout degré dans nos cas sont très fréquentes dans le groupe de bébés atteignant 70% le premier jour après la pipûre dans le premier groupe (âge de 0-2), 46% dans le deuxième groupe et 56% dans le troisième. Comparativement, en ne comptant que seulement les pseudoréactions de 3,4

<sup>1</sup> Le fait que tant les réactions que les réactions-témoins s'effacent plus vite au 1<sup>er</sup> groupe qu'au deuxième est dû à ce que le deuxième groupe est mixte contenant des pensionnaires de l'Orphélinat de l'âge 3-7, c'est à dire des enfants, qui sont plus isolés que ne le sont pas les enfants du 1<sup>er</sup> groupe. Quant au troisième groupe (âge 8-11), qui contient des enfants de l'Orphélinat l'immunisation clandestine chez eux a eu déjà le temps de s'établir. Ceci est confirmé entre autres aussi par le fait que tandis que le premier groupe (enfants libres) ne contient pas des réactions vraies du 5ème degré, les deuxième (groupe mixte) en comprend un assez grand nombre (9,7%) et en comparaison le troisième (enfants de l'Orphélinat mais d'âge plus avancé) ne contient qu'un nombre plus petit (5,2%).

<sup>2</sup> En comparant la totalité des examinés, d'une part de ceux de la région de Ambelokipi et d'autre part de ceux de l'Orphélinat de Kallithéa on trouve que le pourcentage des réactions positives est plus grand au deuxième groupe qu'au premier et que cette différence est significative au point de vue statistique :

$$\left( 2 \cdot \left| \frac{p_1 \cdot q_1}{n_1} + \frac{p_2 \cdot q_2}{n_2} = 4,7\% \right. \right).$$

La comparaison par provenance, âge et groupe ne donne que des résultats équivoques à cause du petit nombre des observations.

TABLEAU III.

Résultats de la lecture quotidienne pendant 4 jours des 152 réactions  
Schick et des réactions-témoins.

|                             | Jour de la lecture | Degrés de la réaction Schick |   |   |   |    |   |               | Degrés de la réaction témoin |   |    |    |   |   |               |
|-----------------------------|--------------------|------------------------------|---|---|---|----|---|---------------|------------------------------|---|----|----|---|---|---------------|
|                             |                    | 0                            | 1 | 2 | 3 | 4  | 5 | Moyenne pond. | 0                            | 1 | 2  | 3  | 4 | 5 | Moyenne pond. |
| I.<br>0-2<br>(13 enfants)   | 1 <sup>er</sup>    | 9                            | 1 | 3 | — | 1  | — | 0,84          | 4                            | 1 | 6  | 1  | 1 | — | 1,54          |
|                             | 2 <sup>ème</sup>   | 6                            | 3 | 3 | — | 1  | — | 1             | 7                            | 4 | 2  | —  | — | — | 0,64          |
|                             | 3 <sup>ème</sup>   | 6                            | 2 | 4 | 1 | —  | — | 1             | 8                            | 5 | —  | —  | — | — | 0,38          |
|                             | 4 <sup>ème</sup>   | 11                           | — | 2 | — | —  | — | 0,31          | 13                           | — | —  | —  | — | — | 0,0           |
| II.<br>3-7<br>(82 enfants)  | 1 <sup>er</sup>    | 47                           | 3 | 9 | 4 | 11 | 8 | 1,4           | 44                           | 8 | 11 | 12 | 7 | — | 1,22          |
|                             | 2 <sup>ème</sup>   | 52                           | 7 | 7 | 7 | 2  | 7 | 1,04          | 63                           | 4 | 6  | 7  | 1 | 1 | 0,56          |
|                             | 3 <sup>ème</sup>   | 60                           | 3 | 5 | 7 | 5  | 2 | 0,78          | 68                           | 6 | 5  | 3  | — | — | 0,30          |
|                             | 4 <sup>ème</sup>   | 64                           | 3 | 1 | 4 | 9  | 1 | 0,71          | 79                           | — | 1  | 1  | 1 | — | 0,11          |
| III.<br>3-7<br>(57 enfants) | 1 <sup>er</sup>    | 40                           | — | 5 | 3 | 6  | 3 | 1,02          | 28                           | 5 | 7  | 9  | 7 | 1 | 1,38          |
|                             | 2 <sup>ème</sup>   | 50                           | — | 3 | 1 | 1  | 2 | 0,4           | 55                           | 1 | 1  | —  | — | — | 0,05          |
|                             | 3 <sup>ème</sup>   | 52                           | 1 | 4 | — | —  | — | 0,16          | 57                           | — | —  | —  | — | — | 0             |
|                             | 4 <sup>ème</sup>   | 54                           | 1 | 2 | — | —  | — | 0,09          | 57                           | — | —  | —  | — | — | 0             |

et 5ème degré, on a dans les mêmes groupes et dans le même ordre 15 %  
23 % et 29 %.

Mais comme il est déjà connu, (voyez notes 1, 2 de la page 162) les pseudoréactions sont très rares chez les bébés et les petits enfants, tandis qu'elles sont très fréquentes chez les personnes âgées de 15 - ans (38 %) <sup>1</sup>.

Par conséquent nous croyons que nous nous approchons de la vérité en donnant l'explication suivante de ce phénomène: le grand pourcentage des pseudoréactions chez les enfants (de 0-14 ans) est dû à un état allergique envers le bacille diphtérique, état qui, à cause des infections clandestines, précoces et répétées, s'installe de très bonne heure dans notre pays.

Enfin la courbe des réactions positives du 4ème et 5ème degré (diagramme 2) lue 24 heures après la pipûre montre clairement, que les enfants âgés de 0-10 ans, lesquels ont dû venir en contact, à plusieurs re-

<sup>1</sup> H. Schmidt: Grundlagen der spezifischen Therapie Berlin 1940 P. 530.

prises, avec le bacille diphtérique, réagissent très promptement à la toxine diphtérique. Leur organisme déjà immunisé clandestinement ou en état d'allergie, neutralise rapidement la toxine injectée de sorte que la réaction cesse de se développer au bout de 24 heures et la rougeur de la peau disparaît.

Le phénomène de la réaction accélérée chez les immunisés ou allergiques devient encore plus clair, quand on compare la courbe des pourcentages par âge des réactions positives le premier jour après la piqûre avec celle des pourcentages par âge des réactions positives du 3ème jour; la pointe de celle-ci nous montre que l'âge le plus réceptif c'est l'âge de trois ans; tandis que l'allergie la plus forte s'installe entre la 8ème et la 10ème année de la vie.

Notons aussi que la courbe<sup>1</sup> des pourcentages par âges des cas de diphtérie vérifiés par culture du bacille, suit de très près et elle a la même allure que la courbe des pourcentages par âges des réactions Schick positives.

De même par des enquêtes familiales il a été examiné si le degré d'encombrement dans la famille, mesuré par la proportion des personnes par lit, exerce une influence quelconque sur la positivité de la réaction de Schick. Les résultats de cet examen ont été portés sur le tableau IV. De là on voit que sur 595 personnes (âgés de 0 - 14 ans) ayant chacun son lit il y avait 3,7 % des réactions nettement positives, tandis que sur 252 personnes partageant leur lit avec une autre personne il y avait 2,4 % des réactions positives. Cette différence est négligeable au point de vue statistique. De même la différence entre les deux catégories dans le groupe d'âge 5 - 13 (voir tableau IV) n'est pas significative. Au contraire la différence au premier groupe (0 - 4) est significative (6,6 % - 1,2 % + 2 %). Ceci nous indique que l'encombrement dans la famille à l'âge 0 - 4 porte à une immunisation plus précoce, tandis que l'encombrement du même degré est sans aucune influence sur la marche de l'immunisation clandestine des enfants de 5 - 15 ans; (à la vérité ces enfants ont en dehors de l'encombrement de l'habitation plusieurs occasions dans leur milieu à s'infecter et à s'immuniser clandestinement. Ces résultats concordent avec les données épidémiologiques déjà signalés par G. P. Alivisatos et Papaïoannou).<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cette courbe a été construite par la distribution par âge de tous les cas positifs pour le bacille diphtérique examinés par culture aux laboratoires d'Athènes et du Pirée des Assurances sociales (du 1<sup>er</sup> Juillet 1940 - 30 Juin 1941. Inspecteur G. P. Alivisatos).

<sup>2</sup> Voir «Praktika» de l'Académie 28 Mai 1942.

TABLEAU IV.

*Encombrement dans la famille et réaction Schick<sup>1</sup>.*

| A G E           | Personnes par lit |              |      |     |              |      |
|-----------------|-------------------|--------------|------|-----|--------------|------|
|                 | 1                 |              |      | 2   |              |      |
|                 | N°                | R. positives | %    | N°  | R. positives | %    |
| 0 — 4 . . . .   | 227               | 15           | 6,6% | 86  | 1            | 1,2% |
| 5 — 13 . . . .  | 368               | 7            | 1,9% | 166 | 5            | 3%   |
| Total . . . . . | 595               | 22           | 3,7% | 252 | 6            | 2,4% |

## Conclusions :

1) Il a été démontré, en appliquant la réaction Schick à des enfants de 0 — 14 ans que les faits signalés déjà par G. P. Alivisatos et le même avec Papaïoannou<sup>2</sup> sur l'immunisation précoce contre la diphtérie de la population en Grèce sont dûs à l'immunisation spontanée qui s'installe clandestinement, amplement et de très bonne heure au milieu de la population infantile. Le résultat en est une large propagation du virus avec une minime importance de la diphtérie comme maladie infectieuse. Ce fait concorde avec ce qui a été déjà observé par d'autres investigateurs mais concernant des pays beaucoup plus proches de l'Équateur que ne l'est la Grèce (Voir notice 3 de la page 162).

2) En outre il a été démontré que chez les enfants de 0 — 14 il existe une réaction de Schick positive, accélérée, ce qui prouve que les enfants à force de venir très fréquemment en contact avec le bacille de la diphtérie (probablement atoxique) s'immunisent de très bonne heure et se trouvent dorénavant dans un état allergique (naturellement ce contact n'aboutit que très rarement à une infection franche; au contraire dans la majorité de cas ou il ne provoque pas des signes cliniques ou il provoque très peu d'entre eux et atypiques).

Au point de vue pratique pour mesurer en Grèce chez un enfant la marche de l'immunisation spontanée contre la diphtérie il faut commencer la lecture de la réaction Schick à partir du 2ème jour après la piqûre.

<sup>1</sup> Réactions du 4ème ou 5ème degré lues le 3ème, 4ème ou 5ème jour.

<sup>2</sup> Voir «Practika de l'Académie 28 Mai 1942.

3) L'immunisation de la population se fait fortuitement en raison de contacts repetés avec le bacille diphtérique. C'est ainsi qu'il ne resulte pas une descente régulière de la courbe de la positivité de la réaction à mesure que les âges avancent, comme il a été déjà observé à plusieurs reprises dans d'autres pays, mais au contraire la courbe montre des hausses et des baisses, dûes à ce que les enfants sont contaminés à divers moments de leur vie par de faibles doses de bacilles. Il en résulte une immunité plus au moins stable qui aboutit à former la courbe de la R. Schick positive par âges à plusieurs pointes, ce qui se montre surtout à la courbe des réactions accélérées (Voir tableau II et diagramme 2).

4) Au point de vue pratique, il paraît, que tant qu'il dure l'état des choses signalé, il est superflu d'entreprendre l'immunisation active, systématique et générale de la population infantile en Grèce<sup>1</sup> au moyen de l'anatoxine ou d'autre préparation analogue; ceci pourra se faire seulement en particulier pour ceux (âgés de 1 - 5 ans) dont les parents le désirent ou pour ceux qui se montrent réceptifs (après l'application de la réaction de Schick).

#### ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Τὰ διὰ τῶν ἐπιδημιολογικῶν ἐρευνῶν τοῦ Γ. Π. Ἀλιβιζάτου καὶ τοῦ ἰδίου μετὰ τοῦ Ἄντ. Παπαϊωάννου διαπιστωθέντα, ὅτι δηλαδὴ ἡ μόλυνσις διὰ τῶν ἰῶν ἰλαρᾶς, κοκκύτου, διφθερίτιδος καὶ ὀστρακιάς τελεῖται λίαν ἐνωρίς εἰς τὸν πληθυσμὸν τῆς χώρας ἡμῶν, ὡς ἐξ οὗ ἐπέρχονται μὲν πλεῖστοι θάνατοι εἰς τὰ μικρὰ παιδιὰ, εἶτα ὅμως μέγας ἀριθμὸς τούτων ἀνοσοποιεῖται διὰ κρυψιμολύνσεων ἐναντίον τοῦ κοκκύτου, κυρίως δὲ ἐναντίον τῆς διφθερίτιδος καὶ ὀστρακιάς ἀποδεικνύονται ἐνταῦθα διὰ τῆς ἐκτελέσεως τῆς ἀντιδράσεως Schick ὡς ἀπολύτως ἀκριβῆ διὰ τὴν διφθερίτιδα. Ἐνῶ δηλαδὴ εἰς ἄλλους λαοὺς τὸ ποσοστὸν τῶν θετικῶν Schick εἶναι λίαν ὑψηλὸν κατὰ τὸ πρῶτον ἔτος τῆς ἡλικίας (ἐν ταῖς Ἡ. Π. Βορ. Ἀμερικῆς 80-92% κατὰ τὰ τέσσαρα πρῶτα ἔτη τῆς ἡλικίας ἐπὶ τοῦ καθ' ἑκάστην ἡλικίαν ἀριθμοῦ), ἐν Ἑλλάδι τὸ ποσοστὸν τοῦτο εἶναι κατὰ τὰς αὐτὰς ἡλικίας ἐλάχιστον κυμαινόμενον μεταξὺ 1 καὶ 14%. Ἐπίσης ἐνῶ ἐν Ἰνδίας (χώρα πλησιέστερον τῷ Ἰσημερινῷ ἐν σχέσει πρὸς τὴν Ἑλλάδα) τὸ γενικὸν ποσοστὸν θετικῶν Schick εἶναι εἰς τὰς ἡλικίας 0-14 25%, ἐν Ἑλλάδι δὲν ὑπερβίνει τὸ 4%. Διὰ τῆς παρακολουθήσεως ἐξ ἄλλου τῆς ἐξελίξεως τῆς ἀντιδράσεως ἀπὸ ἡμέρας εἰς ἡμέραν ἀνευρέθη, ὅτι ὑφίσταται ἐπιταχυνθεῖσα ἀντίδρασις, ὅτι δηλαδὴ αἱ ἀντιδράσεις (ἐπὶ μὴ ὑπάρξεως θετικῶν μαρτύρων ψευδοαντιδράσεων ἢ ἐλαφρῶν τοιούτων) εἶναι θετικὴ τὴν 1ην καὶ 2αν ἡμέραν μετὰ τὴν ἐκτέλεσιν, ἐξαφανιζόμεναι καὶ σμικρυνόμεναι κατ' ἔκτασιν ταχέως ἀπὸ τῆς τρίτης ἡμέρας. Λαμβανομένων ὑπ' ὄψει τῶν θετικῶν τούτων ἐπιταχυνθεισῶν ἀντιδράσεων τὸ ποσοστὸν τῶν θετικῶν ἀνέρχεται εἰς 9% διὰ τὰς ἡλικίας 0-14. Ἐξ ἄλλου διὰ τῆς ἐκτελέσεως τῆς ἀντιδράσεως εἰς ἐπιδημιολογικῶς διακρινομένης ὁμάδας πληθυσμοῦ ἀποδεικνύεται, ὅτι ὅσον τὸ παιδίον εἶναι περισσότερον ἐκτε-

<sup>1</sup> Les resultats de l'Étude épidémiologique de G. P. Alivisatos nous autorisent à formuler cette opinion pour toute la Grèce.

θειμένον εἰς τὸ περιβάλλον, τόσον ἐνωρίτερον τελεῖται ἢ ἐναντίον τῆς διφθερίτιδος ἀνοσοποίησης (βεβαίως ἄνευ ἐμφανοῦς τινὸς λοιμώξεως). Τὸ σχετικῶς μέγα ποσοστὸν θετικῶν μαρτύρων—ψευδαντιδράσεων εἰς πολὺ μικρὰ παιδιά (ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὰ μέχρι σήμερον παρατηρηθέντα) ὡς καὶ ἡ ἐπιταχυνθεῖσα θετικὴ ἀντίδρασις δεικνύουσι τὴν ἄλλεργίαν τοῦ ὄργανισμοῦ, ἤτοι ὅτι οὗτος πρῶτῳ εἶς ἐπαφὴν πρὸς τὸν μικροοργανισμὸν τῆς διφθερίτιδος, ὡς ἐξ οὗ προκύπτει ἡ μεταβολὴ τῆς ἰκανότητος πρὸς τὸ ἀντιδρᾶν, ἡ ταχύτερα δηλονότι καὶ ἐλάχιστα διαρκοῦσα ἀντίδρασις πρὸς τε τὸν μικροοργανισμὸν καὶ τὴν τοξίνην αὐτοῦ.

Ἀπὸ πρακτικῆς ἀπόψεως, ἵνα τις παρακολουθήσῃ τὴν πορείαν τῆς αὐτομάτου ταύτης ἀνοσοποίησης ἐναντίον τῆς διφθερίτιδος εἰς τὰ παιδιά πρέπει νὰ καταγράψῃ τὴν πορείαν τῆς ἀντιδράσεως Schick ἀπὸ τῆς α' ἡμέρας μέχρι τῆς δ' μετὰ τὴν ἐκτέλεσιν.

Ἐξ ἄλλου ἐκ τῶν εὐρημάτων τῆς μελέτης ταύτης προκύπτει, ὅτι, ὡς ἔχουσι νῦν τὰ πράγματα, εἶναι περιττὸς ἐν Ἑλλάδι ὁ κατὰ μάζας ἀντιδιφθεριτικός ἐμβολιασμὸς τῶν παιδίων (0-14 ἐτῶν, τῶν συνήθως εὐπαθῶν δηλονότι ἡλικιῶν) διότι ἡ ἀνοσοποίησις των τελεῖται αὐτομάτως διὰ χρυσιμολύνσεων. Ὁ ἐμβολιασμὸς οὗτος δύναται νὰ περιορισθῇ εἰς πολὺ μικρὰ παιδιά 0-5 ἐτῶν π. χ., ἐφ' ὅσον οἱ γονεῖς ἐπιθυμοῦσι τοῦτο ἢ ἐφ' ὅσον εὐρεθῇ εἰς τὰ ὑπ' ὄψει παιδιά ἢ κατὰ Schick ἀντίδρασις θετικὴ.

#### HYGIÈNE. — **Recherches sur la toxicité des bacilles de la diphtérie, isolés des personnes de l'entourage des diptériques.**<sup>1</sup>

par G. P. Alivisatos.<sup>2</sup> Communiquée par G. Joakimoglou.

Par une communication antérieure G. P. Alivisatos, Messinezis et Georgopoulos<sup>3</sup> avaient démontré que la moindre importance de la diphtérie en Grèce, par rapport aux autres maladies infectieuses infantiles, signalé déjà par G. P. Alivisatos<sup>4</sup> et par le même avec Papaioannou<sup>5</sup> est due au fait que la population infantile est très peu sensible à la toxine diphtérique. Ceci a été mis en évidence par le petit pourcentage des réactions de Schick positives chez les enfants d'Athènes âgés de 0-14 ans, surtout si l'on tient compte des résultats obtenus dans d'autres pays plus éloignés, ou et à plus forte raison, plus proches de l'Équateur. Cette constatation a été attribuée à l'immunisation clandestine de la population due à la grande diffusion du bacille diphtérique. Celui-ci, circulant d'une bouche à l'autre, paraît perdre très

<sup>1</sup> Ἐρευνα ἐπὶ τῆς τοξικότητος τῶν διφθεριτικῶν βακτηριδίων τῶν ἀπομονωθέντων ἐξ ἀτόμων τοῦ περιβάλλοντος ἀσθενῶν ἐκ διφθερίτιδος.

<sup>2</sup> Travail des Laboratoires d'Hygiène de l'Université d'Athènes et de l'Épidémiologie de l'École d'Hygiène (Dir. Prof. G. P. Alivisatos).

<sup>3</sup> Voir «Praktika» de l'Académie 11.6.942.

<sup>4</sup> Voir «Praktika» de l'Académie 28.5.942.

<sup>5</sup> Voir «Praktika» de l'Académie 28.5.942.