

Influence de la vaccination par le BCG sur la mortalité par méningite tuberculeuse des enfants de 0 à 10 ans dans la Province de Québec

A. FRAPPIER, M.D., L. FRAPPIER-DAVIGNON, M.D., M. CANTIN, M.D.
et J. ST-PIERRE, Ph.D., *Montréal*

DE 1926 à 1947, Baudouin^{1, 2} a fait vacciner dans Montréal (Canada) plusieurs milliers de nouveau-nés, en milieu tuberculeux, en vue d'étudier l'innocuité et l'efficacité du BCG.

En 1933,^{3, 4} l'un de nous prit la direction d'un mouvement plus amplifié de l'application du BCG, tout particulièrement chez les nouveau-nés. Jusqu'en 1949, la plupart de ces vaccinations ont été effectuées dans Montréal (population d'environ 1,000,000) et dans quelques autres villes de la province de Québec. Sous le seul effet de cette organisation non officielle, lancée d'abord par la Faculté de Médecine (1926-1938) et poursuivie ensuite par l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal, subventionnée d'autre part par le Conseil National des Recherches (1926-1947) et le Ministère de la Santé de la Province de Québec, 15% des nourrissons vivant dans la province en 1949, étaient vaccinés. Un grand nombre de ces vaccinés vivaient en contact tuberculeux ou suspect, car c'est principalement dans ces milieux que les responsables de la vaccination par le BCG faisaient porter leur action.

En 1949, le Ministère de la Santé de la Province de Québec, s'appuyant sur les travaux de Baudouin^{1, 2} et de Ferguson^{5, 6} et sur les résultats obtenus par l'équipe de recherches sur le BCG de l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal^{7, 8} et utilisant les nouvelles subventions fédérales-provinciales à la Santé publique, décida d'intégrer la vaccination par le BCG dans son programme de médecine préventive. Le même Ministère chargeait le même Institut d'organiser et de surveiller l'application systématique de cette méthode de vaccination et de continuer la tenue du Fichier central du BCG, déjà existant depuis 1926.

Depuis lors, dans les Services de santé municipaux ou dans les Unités sanitaires de toute la province, on a pratiqué gratuitement la vaccination par le BCG selon un plan rationnel et consistant à vacciner par ordre d'importance:

- 1—les sujets en contact tuberculeux ou exposés à ce contact de par leur profession;
- 2—les nouveau-nés;
- 3—les enfants d'âge scolaire.

Bien qu'aucune loi n'obligeât les individus à se faire vacciner, une propagande éducative appro-

priée a permis d'en arriver à une application vraiment systématique.

En effet, de 1926 à la fin de 1956, le nombre total cumulatif de sujets vaccinés dans la province de Québec s'établissait à près de 900,000. Pendant cette période la population est passée de 2,361,199 à 4,628,378. De 15% en 1949, le nombre de nouveau-nés vaccinés et encore vivants à la fin de chaque année est passé à 40% en 1956. Il faut mentionner que, *avant 1949*, la méthode de vaccination était limitée exclusivement à la *voie buccale*, en trois doses de 10 mg. chacune. On a *généralisé à ce moment la voie transcutanée par scarifications* (scarifications de 1 cm.; BCG à 60 mg./cc; quatre scarifications chez les nouveau-nés, six scarifications chez les autres; 95-100% de positivité à l'équivalent de 10 UT, trois mois après la vaccination).

En 1956, après huit ans d'application systématique de notre programme, nous avons cru qu'il était possible de tenter une évaluation des effets de la vaccination par le BCG sur la mortalité par méningite tuberculeuse chez les enfants du groupe d'âge de 0-10 ans dans la province de Québec.

Il était encore trop tôt pour diriger nos recherches du côté de la tuberculose organique du jeune adulte ou de l'adulte, le plus fort groupe de nos sujets vaccinés n'ayant pas encore atteint 20 ans. Il était évidemment plus indiqué de conduire cette enquête parmi la jeune population, susceptible de présenter des formes aiguës de la tuberculose et dans laquelle il y avait le plus de sujets vaccinés.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Source des données démographiques— Constitution des groupes

Dans la province de Québec, le système d'enregistrement des données démographiques remonte à la fondation de la Nouvelle-France. La perfection de ce système ne le cède à aucun autre et a permis des études démographiques rétrospectives uniques en leur genre.⁹ Le mouvement des naissances, mariages et décès ne peut, dans ce système, échapper au statisticien démographe de la province. Le statisticien du Gouvernement fédéral possède les données complètes relatives à l'immigration dans la province. Quant à l'émigration au cours de la période étudiée, elle fut quantité négligeable.

Nous avons eu l'avantage d'utiliser ces statistiques démographiques. Elles nous ont permis de retracer tous les certificats de décès par méningite tuberculeuse (catégorie 0-10 de la sixième révision de la liste internationale) délivrés au cours de la période choisie. Nous avons pu étudier le dossier médical d'un bon nombre

Travail partiellement subventionné par le Ministère de la Santé de la Province de Québec, subventions fédérales-provinciales à la recherche sur la Santé publique.

de sujets décédés en milieu hospitalier. Nous avons aussi consulté les dossiers du Fichier du BCG de l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de l'Université de Montréal dans lequel on peut relever, entre autres renseignements, les noms et âges des sujets vaccinés et aussi le nombre de revaccinations qu'ils ont subies. En certains cas, notre enquête s'est poursuivie auprès des Unités sanitaires et même jusque dans la famille.

Au total, 474 cas de mortalité par méningite tuberculeuse ont été rapportés chez des enfants de 0 à 10 ans pendant la période 1949-1956, dont 364 (76.7%) sont décédés à l'hôpital. De ceux-ci, nous avons obtenu 228 (62%) dossiers parmi lesquels nous avons d'abord sélectionné 139 cas dont le diagnostic de méningite tuberculeuse était confirmé par les examens bactériologiques ou anatomo-pathologiques (66.1%) ou cyto- logiques et chimiques.

Des 139 enfants dont le diagnostic de mortalité par méningite s'imposait ainsi, 133 n'avaient pas été vaccinés par le BCG et 6 avaient été vaccinés. Aucun de ces derniers n'avait été revacciné.

Des 335 autres cas pour lesquels nous n'avions que la déclaration de décès ou pour lesquels le diagnostic n'était pas appuyé sur des examens cliniques et de laboratoire suffisants, 317 n'étaient pas vaccinés par le BCG, 18 avaient été vaccinés. Aucun de ces derniers n'avait été revacciné.

Etude des populations

Pour comparer la fréquence du taux de mortalité par méningite tuberculeuse chez les vaccinés et chez les non vaccinés, il a fallu établir:

(a) la population des enfants vivants, de 0 à 10 ans, dans la province de Québec, pour chaque année de 1949 à 1956, en tenant compte de l'immigration;

(b) la population des sujets vaccinés vivants, de même âge, pour chaque année pendant cette même période.

TABLEAU I.—ESTIMATION DE LA POPULATION DE LA PROVINCE DE QUÉBEC—ÂGES: 0 - 10 ANS (UNITÉ: 1000)

| Années | Naissances | Groupe d'âges | | Total |
|--------|------------|---------------|-------|-------|
| | | 1 - 5 | 5 - 9 | |
| 1949 | 117 | 419 | 432 | 968 |
| 1950 | 119 | 431 | 453 | 1003 |
| 1951 | 121 | 441 | 482 | 1044 |
| 1952 | 126 | 449 | 504 | 1079 |
| 1953 | 129 | 463 | 521 | 1113 |
| 1954 | 133 | 475 | 534 | 1142 |
| 1955 | 133 | 489 | 557 | 1179 |
| 1956 | 136 | 502 | 569 | 1207 |

Le Tableau I contient les estimations de la population de la province de Québec de 0-10 ans, pour les années 1949-1956, telles qu'obtenues après la reconstitution de la population en tenant compte des naissances, des décès et des immigrants. Il a été impossible de tenir compte de l'émigration hors de la province de Québec, puisque

TABLEAU II.—NOMBRE CUMULATIF ANNUEL D'ENFANTS DE 0 À 10 ANS VACCINÉS OU NON VACCINÉS DE 1949 À 1956 (UNITÉ: 1000)

| Année | 0 - 1 | | 1 - 2 | | 2 - 3 | | 3 - 4 | | 4 - 5 | | 5 - 6 | | 6 - 7 | | 7 - 8 | | 8 - 9 | | 9 - 10 | | 0 - 10 | | |
|-------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|--------|------|--------|------|-------|
| | N.V. | V. | N.V. | V. | N.V. | V. | N.V. | V. | N.V. | V. | N.V. | V. | N.V. | V. | N.V. | V. | N.V. | V. | N.V. | V. | V. | % V. | N.V. |
| 1949 | 92.0 | 18.0 | 96.0 | 12.0 | 96.4 | 11.6 | 94.4 | 10.6 | 88.5 | 9.5 | 87.7 | 7.3 | 82.6 | 8.4 | 81.2 | 6.8 | 73.7 | 7.3 | 69.9 | 7.1 | 98.6 | 10.2 | 862.4 |
| 1950 | 87.1 | 25.9 | 92.5 | 17.5 | 93.6 | 13.4 | 94.9 | 13.1 | 92.8 | 12.2 | 87.0 | 11.0 | 83.9 | 11.1 | 79.0 | 12.0 | 77.6 | 10.4 | 70.1 | 10.9 | 138.5 | 13.8 | 858.5 |
| 1951 | 91.2 | 24.8 | 88.1 | 25.9 | 90.2 | 19.8 | 92.9 | 15.1 | 94.2 | 14.8 | 92.2 | 13.8 | 84.3 | 14.7 | 81.2 | 14.8 | 77.4 | 14.0 | 75.0 | 14.0 | 172.3 | 16.4 | 866.7 |
| 1952 | 81.8 | 38.2 | 90.7 | 25.3 | 86.9 | 27.1 | 90.5 | 20.5 | 91.2 | 16.8 | 93.6 | 16.4 | 87.2 | 19.8 | 78.5 | 20.5 | 81.4 | 20.6 | 71.7 | 20.3 | 225.5 | 20.9 | 853.5 |
| 1953 | 80.7 | 42.3 | 84.3 | 36.7 | 88.8 | 26.2 | 86.7 | 28.3 | 90.2 | 21.8 | 91.0 | 18.0 | 85.5 | 24.5 | 79.7 | 27.3 | 71.1 | 27.9 | 67.9 | 28.1 | 281.1 | 25.2 | 825.9 |
| 1954 | 82.0 | 46.0 | 83.0 | 41.1 | 82.9 | 37.1 | 88.9 | 27.1 | 86.0 | 29.0 | 84.2 | 22.8 | 81.8 | 27.2 | 77.5 | 33.5 | 71.7 | 36.3 | 62.3 | 36.7 | 336.8 | 29.5 | 800.3 |
| 1955 | 78.2 | 49.8 | 80.1 | 43.9 | 82.2 | 40.8 | 83.6 | 37.4 | 88.2 | 27.8 | 86.7 | 29.3 | 81.2 | 30.8 | 75.0 | 35.0 | 69.8 | 41.2 | 64.2 | 43.8 | 379.8 | 32.2 | 789.2 |
| 1956 | 75.7 | 54.3 | 80.2 | 48.8 | 84.1 | 43.9 | 82.6 | 41.4 | 83.0 | 38.1 | 88.5 | 28.5 | 80.4 | 37.6 | 73.4 | 39.6 | 66.3 | 43.7 | 61.4 | 49.6 | 425.5 | 35.5 | 775.6 |

ces statistiques sont inexistantes. D'autre part, la correction qu'apporterait le facteur "émigration" serait certainement négligeable devant les autres facteurs: "naissances, mortalités, immigration", parce que nous savons que le nombre d'émigrants est très faible.

Le Tableau II représente la répartition par âges du nombre cumulé d'enfants de 0 à 10 ans vaccinés ou non vaccinés dans les années 1949-1956.

TABLEAU III.—GROUPE DONT LE DIAGNOSTIC DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE EST *confirmé*

| Année de vaccination | Sujets vaccinés—Nombre: 6 | |
|----------------------|----------------------------|--------------|
| | Age lors de la vaccination | Age au décès |
| 1944 | 8 jours (voie buccale) | 5 ans |
| 1949 | naissance | 2 ans 1 mois |
| 1953 | 3 jours | 1 an 11 mois |
| 1953 | naissance | 1 an 9 mois |
| 1953 | 7 mois | 1 an 7 mois |
| 1954 | 14 jours | 1 an 1 mois |

Les Tableaux III et IV donnent l'âge au moment de la vaccination en rapport avec l'âge au décès des sujets vaccinés dans les groupes à diagnostic *confirmé* et à diagnostic *non confirmé*.

TABLEAU IV.—GROUPE DONT LE DIAGNOSTIC DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE N'EST *pas confirmé*

| Année de vaccination | Sujets vaccinés—Nombre: 18 | |
|----------------------|----------------------------|---------------|
| | Age lors de la vaccination | Age au décès |
| 1943 | 6 mois | 7 ans 11 mois |
| 1945 | 3 jours | 5 ans 11 mois |
| 1945 | 6 jours | 7 ans 6 mois |
| 1948 | 1 an 4 mois | 2 ans 4 mois |
| 1950 | 1 jour | 4 mois |
| 1950 | 5 jours | 11 mois |
| 1950 | 12 jours | 1 an 5 mois |
| 1950 | 12 jours | 2 ans 6 mois |
| 1950 | 27 jours | 4 mois |
| 1951 | 12 jours | 1 an 5 mois |
| 1952 | 5 jours | 2 ans 5 mois |
| 1952 | 14 jours | 2 ans 9 mois |
| 1952 | 2 mois | 4 mois |
| 1953 | 7 jours | 7 mois |
| 1953 | 5 ans 6 mois | 5 ans 10 mois |
| 1954 | 2 jours | 7 mois |
| 1954 | 10 jours | 1 an |
| 1955 | 2 ans | 3 ans 4 mois |

RÉSULTATS

1—Groupe dont le diagnostic de méningite tuberculeuse (certificat de décès) est *confirmé* par le laboratoire

Nous avons relevé 139 cas pour lesquels le diagnostic de méningite tuberculeuse est basé sur la bactériologie ou l'anatomo-pathologie pour la majorité des cas (66.1%) et sur la cytologie et

TABLEAU V.—GROUPE DONT LE DIAGNOSTIC DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE est confirmé. ÂGE AU DÉCÈS DES SUJETS non vaccinés. (1949-1956).

| Année | 0-1 | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 | 6-7 | 7-8 | 8-9 | 9-10 | Total |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-------|
| 1949..... | 4 | 8 | 5 | 2 | 1 | 4 | 3 | 0 | 1 | 1 | 29 |
| 1950..... | 1 | 2 | 1 | 5 | 1 | 3 | 3 | 3 | 1 | 0 | 20 |
| 1951..... | 0 | 5 | 4 | 5 | 1 | 0 | 2 | 2 | 1 | 1 | 21 |
| 1952..... | 2 | 1 | 6 | 1 | 4 | 4 | 2 | 0 | 0 | 1 | 21 |
| 1953..... | 0 | 3 | 3 | 1 | 2 | 0 | 2 | 0 | 1 | 2 | 14 |
| 1954..... | 0 | 3 | 3 | 1 | 1 | 3 | 0 | 1 | 0 | 2 | 14 |
| 1955..... | 0 | 4 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 7 |
| 1956..... | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| Total..... | 8 | 28 | 23 | 17 | 11 | 15 | 12 | 6 | 5 | 8 | 133 |

la chimie pour les autres. La Tableau V montre l'âge au décès des 133 sujets non vaccinés de ce groupe. Le Tableau VI montre l'âge au décès des six sujets vaccinés du même groupe. Parmi ces six sujets vaccinés, cinq ont été vaccinés par scarifications et un par voie buccale; ce dernier est mort à l'âge de cinq ans.

ces différences sont considérables. Cependant, une analyse utilisant le critère "d" de W. G. Cochran¹⁰ permet de soutirer, de l'accumulation de ces différences qui, d'année en année, sont constamment en faveur des vaccinés, l'information qui suit: l'ensemble des taux annuels successifs de mortalité chez les vaccinés est statistiquement inférieur—

TABLEAU VI.—GROUPE DONT LE DIAGNOSTIC DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE est confirmé. ÂGE AU DÉCÈS DES SUJETS vaccinés (1949-1956).

| Année | 0-1 | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 | 6-7 | 7-8 | 8-9 | 9-10 | Total |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-------|
| 1949..... | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 1950..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1951..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1952..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1953..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1954..... | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 1955..... | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 1956..... | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Total..... | 0 | 4 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |

Le Tableau VII donne une idée des taux de mortalité par méningite tuberculeuse dans les deux groupes: "Vaccinés" et "Non Vaccinés". Les données de ce Tableau sont transposées dans la Figure 1 où la mortalité est rapportée par 100,000 de population pour chaque année. Exprimés en taux, les rapports différentiels, toujours en faveur des vaccinés, s'établissent, au plus bas, à 2.02 chez les vaccinés contre 3.36 chez les non vaccinés pour l'année 1949, et, au plus haut, à 0 chez les vaccinés contre 2.33, 2.42, 2.46 et 1.69 chez les non vaccinés pour les années 1950 à 1953 respectivement. En raison du nombre relativement faible de sujets morts chaque année de méningite tuberculeuse dans chaque groupe, aucune analyse statistique ne décèlerait comme significatives les différences de taux constatées pour chacune des années, même si

niveau de signification de 1/10%—à l'ensemble des taux correspondants chez les non vaccinés.

Les courbes de la Figure 2 montrent que la différence des taux spécifiques de mortalité par méningite tuberculeuse en faveur des vaccinés est toujours appréciable et constamment en faveur des vaccinés pour chaque groupe d'âges de 0 à 10 ans.

TABLEAU VII.—GROUPE DONT LE DIAGNOSTIC DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE EST CONFIRMÉ PAR LE LABORATOIRE. Mortalité par méningite tuberculeuse de 1949 à 1956

| Année | Décès | Vaccinés | | Non vaccinés | | |
|-------|-------|-----------------------|------------------|--------------|-----------------------|------------------|
| | | Population unité 1000 | Taux par 100,000 | Décès | Population unité 1000 | Taux par 100,000 |
| 1949 | 2 | 99 | 2.02 | 29 | 862 | 3.36 |
| 1950 | 0 | 139 | — | 20 | 858 | 2.33 |
| 1951 | 0 | 172 | — | 21 | 866 | 2.42 |
| 1952 | 0 | 226 | — | 21 | 833 | 2.46 |
| 1953 | 0 | 281 | — | 14 | 825 | 1.69 |
| 1954 | 2 | 337 | 0.59 | 14 | 800 | 1.75 |
| 1955 | 1 | 380 | 0.26 | 7 | 789 | 0.88 |
| 1956 | 1 | 426 | 0.23 | 7 | 775 | 0.9 |
| Total | 6 | | | 133 | | |

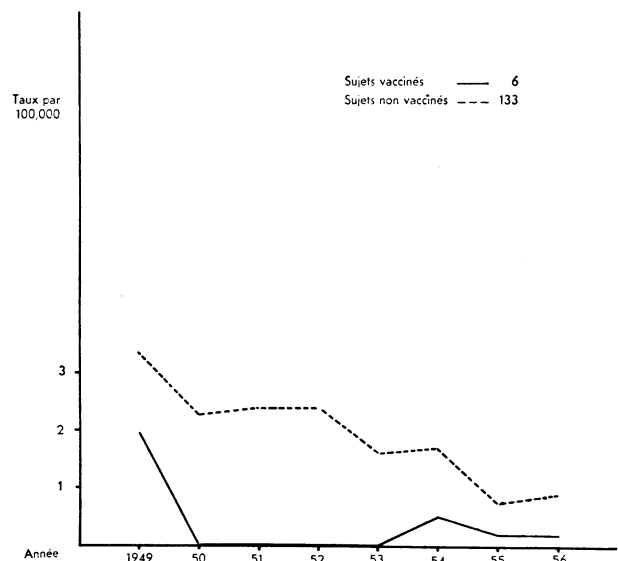


Fig. 1.—Enfants de 0 à 10 ans. Taux annuels 1949-1956. Groupe à diagnostic confirmé.

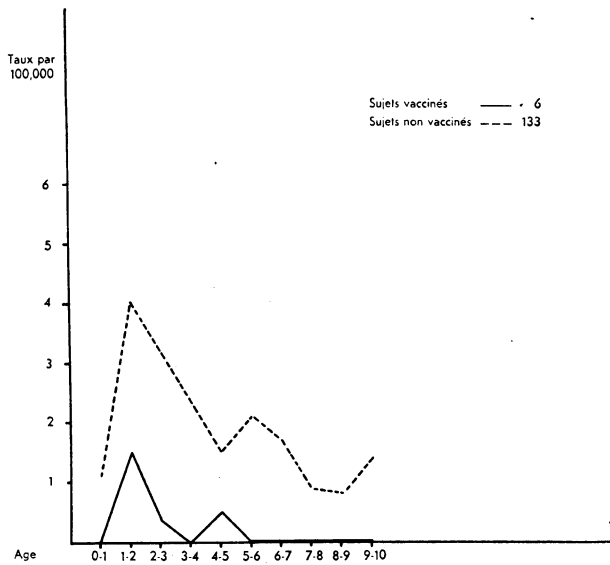


Fig. 2.—Taux spécifiques par âge. Groupe à diagnostic confirmé.

2—Groupe dont le diagnostic de méningite tuberculeuse (certificat de décès) n'est pas confirmé par des examens de laboratoire

Le Tableau VIII donne l'âge au décès des 317 sujets non vaccinés pour lesquels le diagnostic porté au certificat de décès n'a pas été confirmé par des examens de laboratoire. Le Tableau IX

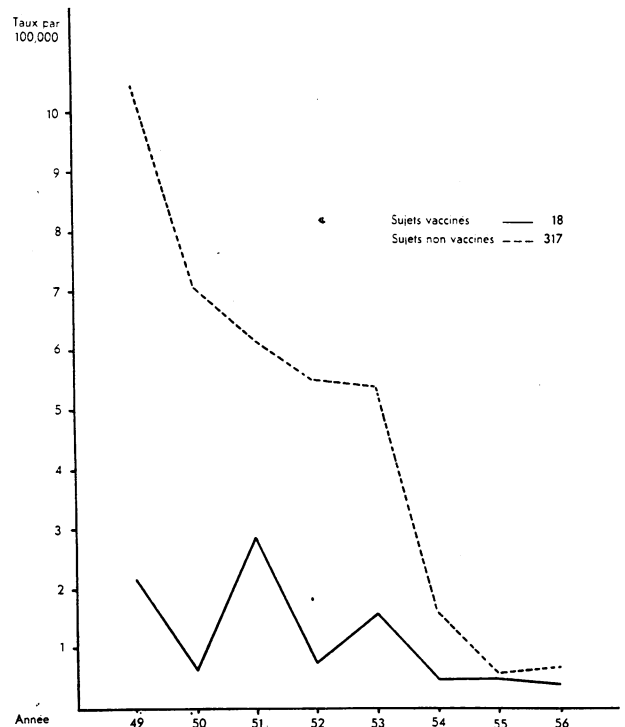


Fig. 3.—Enfants de 0 à 10 ans. Taux annuels 1949-1956. Groupe à diagnostic non confirmé.

s'établissent au plus bas à 0.5 chez les vaccinés contre 0.6 chez les non vaccinés pour l'année 1955,

TABLEAU VIII.—GROUPE DONT LE DIAGNOSTIC DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE n'est pas confirmé. ÂGE AU DÉCÈS DES SUJETS non vaccinés (1949-1956)

| Année | 0-1 | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 | 6-7 | 7-8 | 8-9 | 9-10 | Total |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-------|
| 1949..... | 24 | 14 | 13 | 9 | 7 | 10 | 2 | 2 | 4 | 5 | 90 |
| 1950..... | 13 | 12 | 12 | 6 | 3 | 5 | 2 | 1 | 2 | 5 | 61 |
| 1951..... | 13 | 10 | 4 | 6 | 8 | 3 | 3 | 1 | 5 | 1 | 54 |
| 1952..... | 9 | 8 | 6 | 7 | 3 | 6 | 2 | 3 | 2 | 1 | 47 |
| 1953..... | 17 | 5 | 4 | 4 | 2 | 2 | — | 5 | 1 | 1 | 41 |
| 1954..... | 1 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | — | 2 | — | — | 13 |
| 1955..... | — | 3 | — | — | 1 | — | 1 | — | — | — | 5 |
| 1956..... | 1 | 2 | 1 | 1 | — | 1 | — | — | — | — | 6 |
| Total..... | 78 | 57 | 43 | 35 | 25 | 28 | 10 | 14 | 14 | 13 | 317 |

montre l'âge au décès des 18 sujets vaccinés du même groupe. Le Tableau X et la Figure 3 donnent la fréquence annuelle des taux de mortalité par 100,000 chez les sujets vaccinés et les non vaccinés d'après les études de population ci-haut mentionnées. Exprimés en taux, les rapports différentiels, toujours en faveur des vaccinés,

et au plus haut, à 1.02 et 0.7 chez les vaccinés contre 10.47 et 7.1 chez les non vaccinés, pour les années 1949-1950 respectivement.

Là encore, la méthode du critère "d" de Cochran a été utilisée, car les taux de mortalité pour chacune des années sont extrêmement faibles. Ce critère, répétons-le, permet d'utiliser le fait que,

TABLEAU IX.—GROUPE DONT LE DIAGNOSTIC DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE n'est pas confirmé PAR LE LABORATOIRE. ÂGE AU DÉCÈS DES SUJETS vaccinés (1949-1956)

| Année | 0-1 | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 | 6-7 | 7-8 | 8-9 | 9-10 | Total |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-------|
| 1949..... | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 1950..... | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 1951..... | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| 1952..... | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 1953..... | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| 1954..... | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 1955..... | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 1956..... | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Total..... | 5 | 3 | 5 | 1 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 18 |

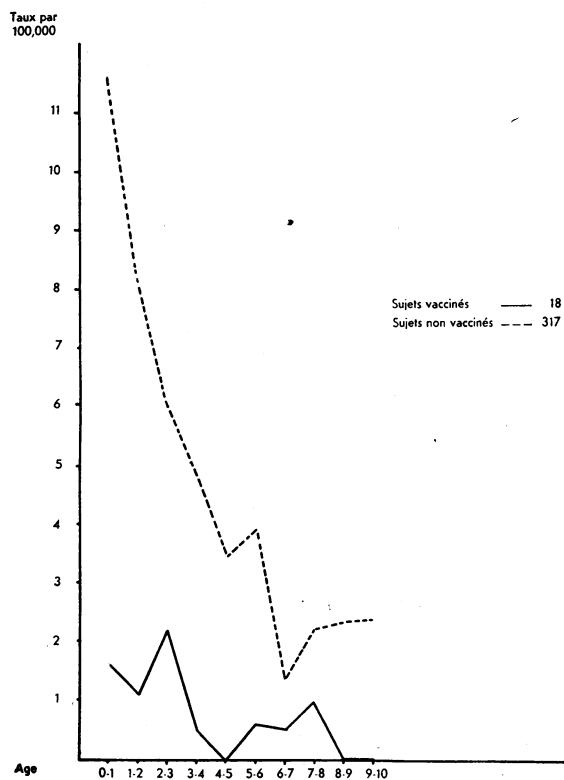


Fig. 4.—Taux spécifiques par âge. Groupe à diagnostic non confirmé.

pour chaque année, le taux de mortalité par méningite tuberculeuse chez les non vaccinés a été supérieur à celui des vaccinés. Grâce à ce critère, on peut conclure que, dans ce groupe dont la spécificité n'est pas établie par le laboratoire, l'ensemble des taux annuels chez les *non vaccinés* est statistiquement supérieur à l'ensemble des taux correspondants chez les *vaccinés*, le niveau de signification étant de moins de 1/10%.

Les courbes de la Figure 4 montrent que la différence des taux spécifiques de mortalité par méningite tuberculeuse en faveur des vaccinés est toujours appréciable pour chaque groupe d'âges de 0-10 ans.

DISCUSSION

L'originalité du présent travail consiste dans l'évaluation rétrospective et pratique des effets d'un programme spécial de vaccination institué comme mesure préventive de la tuberculose dans une vaste population. C'est une réponse partielle à une question souvent posée, à savoir: quels sont les effets de la vaccination par le BCG sur la mortalité générale par tuberculose.

Il est évident que l'interprétation des données démographiques et statistiques précédentes ne peut donner lieu aux mêmes conclusions que celles qui seraient tirées d'une étude expérimentale, dans laquelle les sujets vaccinés et les non vaccinés auraient été sélectionnés, auraient vécu dans des conditions à peu près semblables et auraient été exposés à des degrés semblables de contagion.

La rareté de la méningite tuberculeuse et de la granulie chez les sujets vaccinés *secundum artem* par le BCG a été signalée par Winge,¹¹ Ferguson⁶ pour les enfants, par Dahlström et Difs¹² pour les recrues de l'armée, et par d'autres auteurs dont les travaux sont passés en revue par Mande,¹³ van Deinse¹⁴ et Griesbach.¹⁵ Ces observations ont été publiées à la suite de campagnes ou d'essais de vaccination, pour la plupart antérieurs à l'ère de l'usage *généralisé* des antibiotiques ou à ses tout débuts (1949-1952-1954). Certains résultats sont basés sur la mortalité, d'autres sur le nombre de cas. Certains auteurs n'ont observé aucun cas chez les vaccinés quand il y en avait de nombreux chez les non vaccinés de même âge; d'autres rapportent quelques cas chez les vaccinés, nombre toujours très inférieur à ceux qu'on a observés dans un groupe de sujets non vaccinés de même âge.

Depuis ces travaux, le Medical Research Council¹⁶ a rapporté des résultats comparables chez les adolescents. Erdös et Turai¹⁷ ont récemment fait la comparaison de la fréquence de la mortalité par la méningite tuberculeuse chez les vaccinés et les non vaccinés admis comme patients. On insiste sur l'importance d'une vaccination bien faite (Mande,¹³ Debré¹⁸). O. Wasz-Höckert¹⁹ rapporte par exemple que, sur 181 cas de méningite tuberculeuse admis à l'hôpital, 19 avaient été vaccinés par le BCG, mais seulement 1 de ces 19 l'avait été selon la meilleure pratique.

Pour la majeure partie de nos propres cas distribués dans une immense province où la vaccination est intégrée dans la pratique courante de l'hygiène publique, un contrôle individuel de la technique de vaccination ou de l'état allergique post-vaccinatoire n'a pu être pratiqué.

Notre travail se distingue aussi des précédents par le fait (a) que la période d'observation s'est étendue de 1949 à 1956 inclusivement et pénètre davantage au cœur de l'ère des antibiotiques; (b) que l'étude ne comprend que des sujets observés depuis la naissance pendant la période d'âges 0-10 ans, la plus susceptible à la méningite tuberculeuse; (c) que l'évaluation de l'effet du BCG est basée sur un relevé des statistiques courantes de mortalité par méningite tuberculeuse dans une province dont la population est passée de 3,331,882 à 4,678,378 d'habitants de 1949 à 1956. Les données statistiques sur le nombre de vaccinés et de non vaccinés ont permis d'établir pour *chaque année* le taux différentiel de la mortalité par méningite tuberculeuse et le taux de mortalité spécifique par âge; (d) qu'une étude séparée a été faite des cas où le diagnostic spécifique est confirmé par les examens de laboratoire et de ceux où le diagnostic de méningite tuberculeuse rapporté sur le certificat de décès n'était pas appuyé par des examens suffisants; (e) que nos courbes montrent la chute annuelle concomitante de la mortalité par méningite tuberculeuse chez les non vaccinés, très probablement sous

l'effet des antibiotiques; (f) que, dans de telles conditions, seul un examen statistique particulier des variations annuelles de ces populations et des taux de mortalité a permis de conclure à un effet positif du BCG.

Si on examine le Tableau V (âge au décès des sujets *non vaccinés* dans le groupe à *diagnostic confirmé*) et la Figure 2 (taux spécifique par âge chez les cas à *diagnostic confirmé*), on remarque que le nombre et le taux des décès sont déjà élevés dans le groupe d'âge de 1-2 ans et se maintiennent ainsi jusqu'à l'âge de 6-7 ans. D'autre part, toujours chez les mêmes non vaccinés (Fig. 1), c'est en 1949 que le total des cas de mortalité est le plus élevé, au tout début de l'ère des antibiotiques. Les totaux annuels des cas de mortalité s'abaissent parmi les mêmes sujets surtout à partir de 1954.

Dans le groupe dont le diagnostic est *confirmé* (Tableau VI et Figure 2), nous n'avons relevé aucun cas de mortalité chez les sujets vaccinés de 0 à 1 an et nous n'avons trouvé que 4 cas de mortalité chez les sujets vaccinés de 1 à 2 ans: deux en 1954, un en 1955 et un en 1956. Aucun cas ne s'est produit dans les années 1950, 1951, 1952 et 1953 alors que le nombre annuel de sujets vaccinés âgés de 1-2 ans passait de 12,000 en 1949 à 36,700 en 1953. Il semble donc, si l'on peut juger d'après ces petits nombres de cas à diagnostic confirmé, que ceux des vaccinés qui sont vraisemblablement moins protégés succombent à l'âge de 1-2 ans.

TABLEAU X.—GROUPE DONT LE DIAGNOSTIC DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE n'est pas confirmé. Mortalité présumée par méningite tuberculeuse

| Année | Vaccinés | | | Non vaccinés | | |
|-------|----------|-----------------------|------------------|--------------|-----------------------|------------------|
| | Décès | Population unité 1000 | Taux par 100,000 | Décès | Population unité 1000 | Taux par 100,000 |
| 1949 | 1 | 99 | 1.02 | 90 | 862 | 10.47 |
| 1950 | 1 | 139 | .7 | 61 | 858 | 7.1 |
| 1951 | 5 | 172 | 2.9 | 54 | 866 | 6.2 |
| 1952 | 2 | 226 | .8 | 47 | 833 | 5.5 |
| 1953 | 3 | 281 | 1.06 | 41 | 825 | 4.9 |
| 1954 | 2 | 337 | .5 | 13 | 800 | 1.6 |
| 1955 | 2 | 380 | .5 | 5 | 789 | .6 |
| 1956 | 2 | 426 | .4 | 6 | 775 | .7 |

Total 18 317

L'examen des Tableaux VIII, IX et X et de la Figure 4, couvrant les cas dont le *diagnostic n'est pas confirmé*, conduit à des conclusions peu différentes des précédentes. Ici encore les vaccinés sont très avantagés dans le taux de mortalité. Chez les vaccinés et les non vaccinés de ce groupe, les taux spécifiques de mortalité par âge sont plus élevés de la première à la troisième année que dans le groupe à diagnostic confirmé.

A la lumière de ce que nous apprend la littérature ci-haut mentionnée, les échecs sont souvent dus à une mauvaise technique de vaccination ou à l'état imparfait du vaccin au moment de pratiquer cette vaccination. Nous avons dit plus haut comment le contrôle de la technique n'avait pu être fait pour chaque cas de vaccination. Il y a aussi d'autres raisons d'échec.

Si on consulte le Tableau IV, on voit que 4 des 18 décès chez les *vaccinés* à diagnostic *non confirmé* sont survenus de deux à quatre mois après la vaccination. Il est probable ici que l'infection se soit établie plus rapidement que l'immunité, cette dernière n'atteignant sa pleine force que vers le troisième mois après la vaccination.

D'autre part, dans 2 cas sur ces 18, la mortalité est arrivée près de sept ans après la vaccination. On peut se demander si le degré d'immunité ne faiblit pas quelque peu avec le temps bien que, comme nous l'avons mentionné, il existe une réduction appréciable et persistante avec l'âge du taux spécifique de mortalité en faveur des vaccinés. Il faut se rappeler que, à l'exception de trois (Tableaux III et IV), la très grande majorité des sujets vaccinés décédés fut vaccinée au début de la vie.

Rappelons que, sans pouvoir établir quel pourcentage de sujets vaccinés ou non vaccinés vivaient en contact tuberculeux, nous savons que les préposés à la vaccination par le BCG dans toute la province, appliquant en cela le programme tracé, s'efforçaient et s'efforcent toujours de vacciner par priorité les enfants exposés à des contacts tuberculeux connus. Il est certain qu'un bon nombre de nos enfants vaccinés ont vécu en contact.

A partir des années 1955-1956, les courbes se rapprochent. Les chiffres différentiels de mortalité par rapport aux populations sont trop petits, avon-nous dit, pour que les données de chaque année aient une signification statistique, particulièrement celles des dernières années. C'est la constance de ces différences annuelles qui confère à notre étude une signification statistique.

Il ne faudrait cependant pas conclure que les antibiotiques, dont l'usage dans ces années s'est progressivement généralisé, ont alors le même effet que la vaccination sur la morbidité et la mortalité par méningite tuberculeuse. En effet, nous ne connaissons pas la morbidité par méningite tuberculeuse chez nos sujets vaccinés et chez nos sujets non vaccinés, mais la littérature ci-haut mentionnée enseigne que, chez les vaccinés, le nombre de cas est aussi réduit que le nombre de décès. En plus, les séquelles observées après les guérisons^{18, 20-22} sont la preuve que l'abaissement de la mortalité n'a pas la même signification chez les non vaccinés que chez les vaccinés, car il est certain que chez les non vaccinés un bon nombre peuvent échapper à la mort par méningite tuberculeuse à la suite du traitement mais restent impotents. Les sujets vaccinés, échappant non seulement à la mort mais à la maladie, sont exempts de ces deux conséquences.

Rappelons que le taux de mortalité par méningite tuberculeuse dans la province de Québec était encore situé en 1959 aux environs de 1 pour 100,000 pour le groupe d'âges non vacciné de 0-10 ans, soit huit décès par année.

Il convient d'ajouter à cette démonstration un relevé en voie d'exécution chez 1154 enfants nés de familles tuberculeuses entre 1936 et 1949 dans la province de Québec et observés pendant des périodes variant de 2 à 13 ans (la moitié pendant au moins cinq ans). Ils ont été vaccinés par le BCG à la naissance et isolés pendant deux ou trois mois à la Clinique BCG de Montréal avant d'être remis dans leur milieu. On n'a relevé parmi ces enfants aucun cas de maladie ni de mort par méningite tuberculeuse. La chimiothérapie et les antibiotiques, qui n'étaient pas encore couramment utilisés à cette époque, n'ont pu influencer ce résultat. Pendant la même période de 1936-1951, dans cette même province, le nombre de décès par méningite tuberculeuse chez les enfants de 0-10 ans variait de 106 à 162 cas par année, soit pour le groupe de 0-10 ans en 1951, un taux de 15.6/100,000.

CONCLUSION

En somme, le programme de vaccination par le BCG des enfants de 0-10 ans du Québec a contribué à abaisser à un chiffre négligeable, au cours de la période de 1949-1956, la mortalité par méningite tuberculeuse dans ce groupe et à prévenir un nombre indéterminé de cas cliniques et de séquelles coûteuses et affligeantes.

Si aucun sujet n'avait été vacciné dans les deux groupes étudiés, à *diagnostic confirmé* et à *diagnostic non confirmé*, on aurait pu prévoir 543 mortalités. Après huit ans d'application plutôt limitée du programme de vaccination par le BCG, on a relevé en tout 474 décès (dont 450 chez les non vaccinés). La différence entre 543 et 474 mortalités constitue une épargne de 69 vies. Aurait-on vacciné 100% des sujets de 0-10 ans, des calculs du même genre montrent qu'on aurait pu vraisemblablement prévenir 361 décès au cours de ces huit années.

RÉSUMÉ

Cet article présente une évaluation rétrospective des effets d'un programme de vaccination par le BCG sur la mortalité par méningite tuberculeuse chez les enfants de 0-10 ans de 1949 à 1956 dans la province de Québec (Canada). La population de cette province a varié de 3,331,882 à 4,678,378 d'habitants pendant la même période. En tout, 474 cas de mortalité par méningite tuberculeuse ont été rapportés (certificats de décès) au cours de la période. Pour 139 de ces décès, le *diagnostic* a été *confirmé* par des examens de laboratoire. Des 139 cas à *diagnostic confirmé*, 6 avaient été vaccinés. Des 335 autres cas à *diagnostic clinique non confirmé* par le laboratoire, 18 avaient été vaccinés. L'étude des populations a permis d'établir le taux de fréquence de la maladie parmi les sujets vaccinés et les sujets non vaccinés. Des tableaux et des figures montrent la réduction, d'année en année, de la mortalité par méningite tuberculeuse, constamment en faveur des vaccinés. L'action des antibiotiques a probablement contribué à la faiblesse relative des taux

de part et d'autre. Une analyse statistique permet de souligner de l'accumulation des différences de taux d'année en année, constamment en faveur des vaccinés, une information significative à 1/10%.

Ce programme de vaccination a donc contribué à abaisser à un chiffre négligeable, au cours de la période de 1949 à 1956, la mortalité par méningite tuberculeuse dans le groupe d'âges en question et à prévenir un nombre indéterminé de cas cliniques et de séquelles coûteuses et affligeantes. Si aucun sujet n'avait été vacciné dans les deux groupes étudiés, à *diagnostic confirmé* et à *diagnostic non confirmé*, on aurait pu prévoir 543 mortalités. Après huit ans d'application plutôt limitée du programme de vaccination par le BCG, on a relevé 474 décès (dont 450 chez les non vaccinés). La différence entre 543 et 474 mortalités constitue une épargne de 69 vies. Aurait-on vacciné 100% des sujets de 0-10 ans, des calculs du même genre montrent qu'on aurait pu vraisemblablement prévenir 361 décès au cours de ces huit années.

Nous adressons nos sincères remerciements au docteur P. Parrot, démographe au Ministère de la Santé de la Province de Québec, et à son personnel, de même qu'aux autorités hospitalières consultées pour leur précieuse collaboration.

SUMMARY

A retrospective evaluation was carried out on the effects of a program of BCG vaccination on the death rate due to tuberculous meningitis in children aged 0-10 years during the period 1949-1956 in the province of Quebec, Canada. During the same years the population of the province varied from 3,331,882 to 4,678,378 inhabitants. During this period 474 deaths from tuberculous meningitis were reported (by death certificate). In 139, the diagnosis was confirmed by laboratory tests, and of these six had been vaccinated. Of the 335 cases diagnosed clinically without laboratory confirmation, 18 had been vaccinated.

From population studies, the incidence of death from tuberculous meningitis was established among vaccinated and unvaccinated subjects. Tables and graphs are given showing a constant reduction of the death rate due to tuberculous meningitis in favour of the vaccinated individuals from year to year. Antibiotics have probably been a factor in the relatively low rates for both groups. By statistical analysis, a significant conclusion can be reached at a probability level of 1/10% from the cumulative differences in rates from year to year that is constantly in favour of the vaccinated population.

This vaccination program has therefore contributed to the reduction to a negligible level of the death rate due to tuberculous meningitis in the age group under consideration during the period 1949-1956 and to the prevention of an undetermined number of clinical cases with distressing and costly sequelae.

If, in the two groups studied, none of the children had been vaccinated, 543 deaths could have been expected. After eight years of putting into effect the BCG vaccination program, rather limited in extent, 474 deaths were reported (450 of them were among the non-vaccinated subjects). This difference is a saving of 69 lives. If 100% of individuals in the 0-10 year age group had been vaccinated, similar statistical calculations could show that 361 deaths might have been prevented during these eight years.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAUDOIN, J. A. AND HOPKINS, J. W.: *Amer. Rev. Tuberc.*, 43: 581, 1941.
2. BAUDOIN, J. A.: Etude du BCG faite au Canada. In: Premier Congrès International du BCG, Institut Pasteur, Paris, 1948, p. 213.
3. PANISSET, M.: *Courrier*, 5: 217, 1955.
4. FRAPPIER, A. ET GUY, R.: *Canad. Med. Ass. J.*, 61: 18, 1949.
5. FERGUSON, R. G.: *Amer. Rev. Tuberc.*, 54: 325, 1946.
6. FERGUSON, R. G. AND SIMES, A. B.: *Tubercle*, 30: 5, 1949.

7. FRAPPIER, A.: Some experimental and clinical observations on the stability of BCG vaccine. In: Proceedings of the Fourth International Congress on Tropical Medicine and Malaria, Washington, D.C., May 10-18, 1948, Vol. 1, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1948, p. 187.
8. *Idem*: *Canad. J. Public Health*, 51: 435, 1960.
9. HENRIPIN, J.: La population canadienne du début du XVIIIème siècle. (Institut national d'études démographiques, Travaux et Documents, Cahier No 22), Presses universitaires de France, 1954.
10. COCHRAN, W. G.: *Biometrics*, 10: 417, 1954.
11. WINGE, K.: *Acta Tuberc. Scand.*, 23: 233, 1949.
12. DAHLSTRÖM, G. ET DIFIS, H.: *Ibid.*, 25: (Suppl. 27), 73, 1951.
13. MANDE, R.: *Arch. Franc. Pédiat.*, 12: 611, 1955.
14. VAN DEINSE, F.: *Bull. BCG (Paris)*, 20: 198, 1955.
15. GRIESBACH, R.: La vaccination par le BCG, Ernest Flammarion, Paris, 1954, p. 259.
16. Great Britain, Medical Research Council, Tuberculosis Vaccines Clinical Trials Committee: *Brit. Med. J.*, 1: 413, 1956.
17. ERDŐS, Z. ET TURAI, L.: *Lancet*, 1: 341, 1961.
18. DEBRÉ, R. ET BRISSAUD, E.: Ménigite tuberculeuse et tuberculose miliaire de l'enfant, Masson & Cie, Paris, 1953, p. 11.
19. WASZ-HÖCKERT, O.: *Schweiz. med. Wschr.*, 86: 1096, 1956; abstracted in *Bull. Hyg. (Lond.)*, 32: 136, 1957.
20. LORBER, J.: *Amer. Rev. Tuberc.*, 69: 13, 1954.
21. OKUMURA, N. *et al.*: *Jap. Med. J.*, No. 1885: 13, 1959; abstracted in *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 82: 134, 1960.
22. PUGSLEY, H. E. *et al.*: *Canad. Med. Ass. J.*, 83: 424, 1960.

Herniation of the Falciform Ligament: A New Clinical Entity?

JOHN R. LaCROIX, M.D., *Hamilton, Ont.*

DURING his years of practice the author has been impressed by the frequency with which patients with a particular clinical problem have been referred for opinion and treatment. These patients complain of continuous epigastric pain or discomfort. Previous investigation of their abdominal contents has revealed no cause of pain, and frequently re-investigation has similarly been fruitless. Neither medicines nor operations have in any way relieved their symptoms. It is discouraging for these people, who are often extremely distressed, to be told that no cause of their complaints can be found. After encountering a considerable number of these patients, the author undertook to search for the cause of this clinical condition.

An example, which illustrates the problems of this group of patients, is the case of F.B., a 22-year-old steel worker, who had been suffering daily from epigastric pain accompanied by heartburn and nausea for 2½ years. At one time early in his illness his appendix had been removed after he had sought advice on a day when the pain was particularly severe; however, his symptoms remained unchanged. He had suffered no loss of general health, but was becoming nervous and fatigued by the constant pain, and was greatly worried that he might not be able to continue to support his family. Physical examination revealed a constantly tender area three inches above the umbilicus. A tiny umbilical hernia was present but appeared symptomless. The remainder of the examination of this healthy young man was negative. Radiographs of the esophagus, stomach, duodenum and gallbladder showed no abnormality. In June 1960, exploration of the patient's abdominal wall was carried out; herniation of the falciform ligament was found and corrected in the manner described elsewhere in this paper. This young man has remained free of symptoms for at least 18 months.

Ordinarily, when the differential diagnosis of epigastric pain is considered in such a patient, one

thinks first of a lesion of the viscera and looks for evidence of the common conditions, peptic ulcer and gallstone; then goes on to the less common visceral disorders. Finding none of these, it would be logical to consider next a lesion in the abdominal wall as the cause of the pain. It is more likely, however, that one will be led by training and custom to consider the more remote sources of pain, such as referred pain, or pain arising from a psychosomatic disturbance.

Between July 1954 and July 1960, a search has been conducted for a parietal lesion which might be the source of this type of epigastric pain. In order to examine the parietes more carefully, the abdominal walls of 182 patients and 12 cadavers have been dissected. The normal and abnormal anatomy of the lower end of the falciform ligament has been studied. It has been found that this ligament will sometimes herniate or prolapse into the extraperitoneal space, drawing with it a sac of peritoneum in the manner of a sliding hernia. The author has undertaken surgical correction of this hernia with encouraging results in patients suffering from otherwise unexplained epigastric pain.

NORMAL ANATOMY

Such information about the falciform ligament as is given in standard textbooks of anatomy is brief and not entirely accurate. In the newborn the ligament is present as a peritoneal fold which extends from the liver down to the umbilicus. In the adult, however, it does not extend as far as the umbilicus but ends abruptly 1½ to 4½ inches above the umbilicus. At this level the obliterated umbilical vein passes from the falciform ligament into a canal in the extraperitoneal space (Figs. 1 and 2). The peritoneum is a firm and taut structure below the lower end of the falciform ligament. Above the termination of the ligament it is usually slack and loose. In the midline, the transition be-