

## LA DIPHTÉRIE EN MILIEU TROPICAL

### Etude de l'épidémiologie, de l'immunologie et de la prophylaxie

Professeur E. GRASSET

*Directeur de l'Institut d'Hygiène, Université de Genève*

Manuscrit reçu en septembre 1951

Lorsqu'on consulte les rapports épidémiologiques et démographiques internationaux ayant trait à la diphtérie, tels qu'ils sont établis par l'Organisation mondiale de la Santé, <sup>29, 37, 38, 39, 40, 41</sup> on est frappé de constater, malgré l'extension considérable de la vaccination antidiphtérique dans nombre de pays, la forte incidence et la mortalité élevée dues à cette infection dans les contrées européennes et américaines, ainsi que les zones de l'Océanie où la population européenne est prédominante.

Ces taux sont en contraste frappant avec ceux, considérablement inférieurs, concernant de vastes territoires, à populations indigènes, des continents africain et asiatique en particulier. De telles constatations sont mises en valeur dans les rapports sus-mentionnés consacrés périodiquement à l'incidence et à la mortalité diphtériques, dans les divers pays du globe. C'est ainsi que pour les territoires africains, tels que l'Afrique-Equatoriale Française, l'Afrique-Occidentale Française, le Congo Belge, l'Ethiopie, le Soudan et Madagascar, le nombre respectif des cas de diphtérie rapportés annuellement n'est que de quelques unités ou de quelques dizaines d'unités, tandis qu'il est 10 à 100 fois supérieur pour plusieurs pays d'Europe et d'Amérique. Les disproportions concernant la mortalité par diphtérie, dans ces mêmes groupes de pays, apparaissent encore plus accusées. Ces chiffres ne reflètent, pour certains pays, que ce que sont à même de traduire des statistiques, dont l'établissement repose essentiellement sur le degré d'organisation médico-sociale d'un pays envisagé.

Pour divers pays de population hétérogène, il est spécifié que les statistiques données concernent uniquement la population européenne; si des chiffres pour la population autochtone sont indiqués, ils se rapportent le plus fréquemment aux districts urbains ou péri-urbains et, dans une faible mesure seulement, aux éléments de population indigène habitant de vastes territoires pour lesquels les statistiques de maladies infectieuses ne peuvent être systématiquement établies en l'absence d'une assistance médicale adéquate. A cet argument, vient s'en ajouter un autre, émis très souvent par les médecins résidant dans de tels territoires : la diphtérie

est effectivement inconnue dans nombre de populations indigènes vivant en zones équatoriales et tropicales. Dans de telles conditions, l'infection diphtérique est à même de revêtir des formes atypiques, dont l'origine resterait inconnue si elle n'était mise en évidence par des isolements bactériologiques; c'est ainsi qu'il a été possible d'identifier des bacilles diphtériques dans des angines frustes, de même que chez un pourcentage parfois élevé de porteurs de germes dans la population.

Tels sont les faits observés dans le continent africain pour les populations noires des territoires équatoriaux du Congo Belge (Guérin & Mattlet<sup>15</sup> et Corman<sup>5</sup>), les Bantous de l'Afrique du Sud (Grasset & Perret-Gentil<sup>13</sup>), les indigènes du Libéria (Cauchi & Smith<sup>4</sup>), ceux de l'Afrique-Occidentale Française (Advier<sup>1</sup>), les Malgaches de Madagascar (Girard & Hérviaux<sup>10</sup>), les populations des zones équatoriales de l'Indonésie (van der Walle<sup>52</sup>), celles de Java, ou celles des îles Bahama en Amérique centrale (Kinneard<sup>18</sup>).

### Immunité antidiphtérique des races africaines

De telles constatations ont même poussé certains auteurs à penser qu'il existait une immunité raciale envers l'infection diphtérique. Telle est l'opinion défendue par Kleine & Kroó<sup>19</sup> pour la race noire, d'après les observations épidémiologiques faites sur les noirs de l'Afrique orientale; l'absence de réaction à l'épreuve de Schick, observée par ces auteurs chez 101 Noirs de cette région, allait de pair avec la présence d'antitoxine diphtérique dans le sang, à des taux généralement plus élevés que ceux observés chez les populations européennes.

Bien que l'absence de formes cliniques de diphtérie soit générale dans ces populations, cette protection est cependant loin d'être absolue. Cela ressort des observations cliniques, confirmées bactériologiquement, de diphtéries laryngées répondant au traitement sérothérapique, ou à issue fatale, observées par divers auteurs, soit en Afrique australe (Grasset et al.<sup>14</sup>), au Congo Belge (Ramon, Nélis et al.<sup>36</sup>), et Afrique-Equatoriale Française (Saleun et al.<sup>42, 43</sup>).

#### *Réaction de Schick et taux d'antitoxine dans le sang*

Les études immunologiques effectuées chez les Bantous de l'Afrique du Sud, par l'auteur, ont montré tant chez les indigènes urbanisés que chez ceux vivant isolés dans des territoires indigènes, la présence d'un pourcentage appréciable d'individus à réactions de Schick positives, en l'absence d'antitoxine diphtérique dans le sang.

Le taux de réactions positives était particulièrement élevé chez les jeunes enfants : 47% chez les indigènes de 1 à 5 ans; il diminuait rapidement avec l'âge et n'atteignait que 3% chez les adultes au-dessus de 20 ans.

On observa concurremment une augmentation correspondante du taux des anticorps diphtériques dans la circulation sanguine : 30% des sujets entre 7 et 10 ans avaient déjà un titre antitoxique de 0,2 à 0,5 unité anti-

toxique (UA), la proportion s'élevant à 47% chez les sujets âgés de plus de 40 ans. Le pourcentage global de sérums de Noirs possédant moins de 0,02 UA par millilitre étant de 7,6% et celui des sujets de la même communauté, positifs à l'épreuve de Schick, étant de 8,29%, la différence dans la détermination des sujets réceptifs par l'emploi des deux méthodes, épreuve de Schick et titrage des anticorps, n'est donc que de 0,93%.

L'incidence des réactions douteuses et allergiques, se traduisant par des réactions positives à la toxine diphtérique chauffée à 100°, a varié de 6 à 11% selon les groupes.

Après Kleine & Kroó,<sup>19</sup> Fischer,<sup>8</sup> appliquant l'épreuve de Schick à 282 Noirs du Nyassaland d'âges divers, n'observa une réaction positive que chez 1% des sujets examinés.

Brunelli<sup>3</sup> soumettant à l'épreuve de Schick des enfants noirs de l'Est africain, âgés de 6 mois à 10 ans, constate que la proportion de sujets réagissant positivement est de 3 à 15% selon les groupes.

Ramon & Nélis,<sup>35</sup> titrant l'antitoxine diphtérique chez des Noirs du Congo Belge, constatent que 78% des sérums d'enfants noirs possèdent plus de 0,03 UA, la proportion s'élevant à 95,7% chez les adultes.

En Afrique-Equatoriale Française, Saleun et al.,<sup>43</sup> appliquant la réaction de Schick à 210 indigènes du Moyen-Congo, observèrent une réaction négative chez 69,5% de ces derniers, — minimum 46,6% chez les enfants, 93,7% chez les adultes. Dans la région de l'Oubangui et du Tchad, 227 indigènes furent soumis à cette même épreuve; 68,7% réagirent négativement — 37,2% chez les enfants de 1 à 5 ans, et 85,4% chez les adultes.

Les résultats de ces diverses séries d'épreuves immunologiques mettent en évidence un ensemble de caractères communs qui permet de conclure que l'immunité antidiphtérique telle qu'elle est observée chez les races noires est bien une immunité spécifique, générale et humorale. Sans vouloir exclure la possibilité d'un facteur racial, dans l'incidence de la diphtérie chez les Noirs, l'établissement d'une immunité acquise, occulte, précoce, des jeunes enfants, nous pensons que le facteur « conditions de vie » joue un rôle particulièrement important dans l'épidémiologie de la diphtérie chez les Noirs et dans leur immunité envers cette infection.

Soulignons que la totalité des cas de diphtérie que nous avons observés personnellement parmi les Bantous se rapportait à des enfants de 1 à 5 ans; c'est dans ce groupe d'âge aussi que l'on trouvait le pourcentage maximum de sujets réagissant positivement à l'épreuve de Schick.

Rappelons, par ailleurs, un fait bien établi, chez l'Européen, à savoir : l'immunité occulte se développe d'autant plus rapidement que la population est plus dense et de classe sociale moins aisée (Zingher<sup>56</sup>).

#### *Immunité occulte et facteurs sociaux*

Chez les Noirs de la brousse, comme c'est du reste le cas pour la plupart des peuples primitifs, les contacts entre l'enfant et la communauté s'établis-

sent dès les premiers jours qui suivent la naissance. Bien que le nourrisson ne manifeste alors qu'une aptitude réactionnelle médiocre à l'égard des antigènes diphtériques, il est par ailleurs à même de résister durant les premiers mois de la vie à l'infection diphtérique grâce à son immunité héréditaire passive, d'origine maternelle ;<sup>26</sup> comme nous l'avons montré, 96% des femmes noires de ces populations, âgées de plus de 20 ans, présentent en effet une réaction de Schick négative. De telles conditions permettront, grâce à des contacts diphtériques journaliers, le développement précoce et progressif d'une immunité antidiphtérique active chez le nourrisson.

Huot<sup>16</sup>, poursuivant les études entreprises par Girard & Hérivaux<sup>10</sup> à Madagascar, souligne la grande fréquence des bacilles diphtériques chez les populations de cette île. Les constatations de Murray<sup>25</sup> en Afrique du Sud, faisant suite à celles de l'auteur, mettent en évidence des faits analogues. Les examens systématiques chez des Bantous lui ont montré que 3,2% des indigènes ruraux étaient porteurs de germes diphtériques dans la gorge, en l'absence de signes cliniques d'infection et que 92% présentaient une réaction de Schick négative. D'autre part, ce même auteur a trouvé chez des enfants noirs de population urbaine 1,8% de porteurs de germes et 84% d'individus réagissant négativement à l'épreuve de Schick.

Cette protection antidiphtérique chez les Noirs n'est que relative, et des angines diphtériques allant de formes atypiques à des formes laryngées mortelles ont été signalées par divers auteurs, en particulier chez les enfants. Cauchi & Smith<sup>4</sup> ont observé des angines pseudo-membraneuses frustes chez les Noirs de la Nigéria, chez lesquels ils ont pu isoler des bacilles diphtériques de type *mitis*.

Advier,<sup>1</sup> en Afrique-Equatoriale Française, a pu confirmer, dans 66 cas d'angine chez des Noirs, la nature diphtérique de l'infection dont il a pu retrouver la contagion dans 61 cas sous la forme de porteurs de germes diphtériques dans l'entourage.

Dans ces divers exemples il ne s'agit cependant que de cas de diphtérie sporadiques et isolés, dans des populations bénéficiant dans l'ensemble d'une haute protection contre l'infection diphtérique.

#### *Fléchissement de l'immunité antidiphtérique*

Cette immunité, de type collectif, est susceptible par ailleurs d'être amoindrie sous l'influence de facteurs défavorables ou de conditions adverses. L'observation de deux épidémies de diphtérie dans la population Bantou au Transkei en 1948 le montre. Au cours de cette année, deux foyers épidémiques de diphtérie ont été observés dans cette réserve indigène où la maladie était jusqu'alors inconnue ; selon la communication de Turnbull,<sup>49</sup> médecin de district, au total 137 indigènes, enfants et adultes, montrèrent des signes diphtériques cliniques typiques avec angines pseudo-membraneuses. La plupart des cas traités au moyen du sérum antidiphté-

rique répondirent rapidement au traitement. Six Noirs traités tardivement succombèrent avec des signes caractéristiques de diphtérie. Les examens bactériologiques, effectués lors de l'autopsie, fournirent des bacilles diphtériques de type *mitis*.

Il est intéressant de noter que cette épidémie se manifesta à la suite d'une période de carence alimentaire, de famine, dans une population où des signes distincts d'avitaminose étaient observés.

### Diphtérie dans les communautés européennes en milieu tropical

Le facteur climatérique que l'on a invoqué pour expliquer l'absence de diphtérie chez des populations vivant dans des zones équatoriales et tropicales ne peut être que difficilement retenu comme seul responsable pour expliquer de tels faits.

En effet, si l'infection par des bacilles diphtériques peut ne pas se manifester, sous des formes cliniques apparentes, chez des indigènes autochtones d'une certaine région, elle n'épargne cependant pas les Européens vivant dans les mêmes territoires. Preuve en soit l'incidence et la mortalité diphtériques relativement élevées — avant l'introduction de la vaccination antidiphtérique — parmi la population européenne de l'Afrique du Sud vivant au contact d'indigènes noirs chez lesquels nous avons souligné plus haut l'immunité élevée contre cette même infection.

La présence de porteurs de germes parmi les enfants européens vivant dans les mêmes districts n'a été observée selon Murray<sup>25</sup> qu'à l'occasion d'épidémies de diphtérie, alors qu'elle est permanente chez les enfants noirs.

Des observations analogues ont été faites au Congo Belge ; sous l'impulsion de Brutseart, une série de travaux bactériologiques et épidémiologiques ont été effectués dans le Katanga (Corman<sup>5</sup>), puis dans la province de Léopoldville. Elles ont permis l'identification de bacilles diphtériques isolés de cas de diphtérie typique chez des Européens, ainsi que chez des indigènes congolais. Les travaux de Ramon, Nélis, van den Branden, Dubois, Bourguignon & Fornara<sup>36</sup> ont précisé la nature et le degré de l'immunité antidiphtérique observée chez ces populations noires de l'Afrique centrale. Le Mer & Chauzy,<sup>20, 21</sup> de même que Jude,<sup>17</sup> ont publié des observations analogues se rapportant aux indigènes arabes et berbères de l'Afrique du Nord.

Des faits semblables ressortent des observations faites par Kinneard pour la population européenne vivant au contact des indigènes des Bahamas.

Soulignons que l'introduction de la vaccination antidiphtérique a transformé très favorablement cette situation dans les communautés européennes des pays tropicaux.

Il est souhaitable que la recommandation du groupe d'experts-conseils convoqués par le Directeur général de l'Organisation Mondiale de la Santé

en 1949 <sup>29</sup> selon laquelle « les experts recommandent que, dans les pays (à climat tempéré) où sévit la diphtérie, tous les enfants soient immunisés contre cette maladie », soit appliquée aussi aux enfants européens vivant sous les tropiques. Bien que, selon le même document, dans les pays tropicaux « l'infection par bacille diphtérique existe mais n'entraîne pas d'ordinaire de symptômes cliniques », il n'en est pas moins évident que les enfants des communautés européennes vivant au contact des indigènes encourent des risques d'infection non moins grands et devraient être, à notre opinion, mis au bénéfice d'une telle mesure préventive.

### **Caractères épidémiologiques et immunologiques de la diphtérie en milieu tropical**

Les constatations qui précèdent relatives à l'immunité occulte des races noires ne se limitent pas, en effet, uniquement au continent africain ; des observations épidémiologiques et immunologiques ont été faites par Smits chez les indigènes de Java, par van der Walle <sup>52</sup> en Indonésie, par Kinneard <sup>18</sup> parmi la population des îles Bahamas, de même que par Taliaferro <sup>48</sup> en Honduras, par Gomez et al. <sup>12</sup> aux Philippines. Par ailleurs, des faits semblables ont été relatés par Asbelew & Margo <sup>2</sup> pour les Samoyèdes d'Arkangel. Si l'on ne peut faire entrer en ligne de compte comme élément déterminant le facteur climatérique dans cette variété d'observations de localisations géographique et climatérique aussi dissemblables, on retrouve, par contre, des conditions sociales et d'environnement analogues susceptibles d'engendrer des phénomènes d'immunité semblables, soit une vie sociale en communauté, dans laquelle le nouveau-né est susceptible d'être exposé à des contacts diphtériques précoces et répétés, propices au développement d'une immunité antidiphtérique occulte chez une proportion élevée des sujets. Les constatations faites par Wells & Heinbecker <sup>54</sup> chez les Esquimaux, relatives à l'isolement de bacilles diphtériques chez des porteurs de germes, laissent peu de doute sur l'origine de l'immunité antidiphtérique dans l'élaboration de cette protection chez les populations du cercle arctique.

Les conditions qui paraissent jouer un rôle prédominant dans l'établissement de l'immunité diphtérique occulte ne semblent pas être influencées d'une façon déterminante par des facteurs géographiques, climatériques ou raciaux, mais plutôt par des conditions sociales et d'environnement qui caractérisent, dans leur milieu respectif, la façon de vivre des populations.

Il est intéressant, en outre, de constater que de tels caractères épidémiologiques et immunologiques diffèrent notablement, sur des points importants, de ceux observés dans les populations européennes. En effet, chez ces dernières, la fréquence maximum de la diphtérie est généralement observée dans les populations urbaines, qui montrent un pourcentage maximum de

sujets négatifs à l'épreuve de Schick, donc au bénéfice d'une immunité occulte, résultat d'une imprégnation endémique.

L'acquisition d'une telle immunité antidiphtérique coïncide, comme l'a montré Zingher avant l'extension de la vaccination antidiphtérique, avec une incidence diphtérique beaucoup plus élevée dans les centres urbains que parmi les populations rurales généralement plus épargnées par la diphtérie et chez lesquelles le pourcentage des sujets à Schick négatif se montre également considérablement inférieur.

Selon Dyer<sup>6</sup>, aux Etats-Unis, 28% des enfants des écoles rurales examinés ont réagi négativement au Schick ; la proportion atteignait, en revanche, 76 à 92% dans les orphelinats des centres urbains.

Or, en ce qui concerne le continent africain où le problème a été particulièrement bien étudié, il ne semble pas, d'après les données présentées plus haut, que ce facteur puisse permettre une discrimination, à juger d'après l'incidence des réactions de Schick et les titres antidiphtériques sanguins. L'index d'immunité diphtérique se révèle, en effet, aussi élevé chez les indigènes de petits groupements de la brousse que chez les sujets vivant dans les grands centres urbains ou les communautés ethniques mixtes de l'Afrique australe. Dans de telles conditions, on est donc tenté d'envisager une distribution ubiquitaire ou saprophytaire du bacille diphtérique à travers le continent africain.

#### *Immunité chez les animaux sauvages et domestiques en milieu tropical*

Cette ubiquité est-elle liée à la présence de l'espèce humaine ou existe-t-elle en dehors du contact de cette dernière ?

Au cours de notre longue activité en Afrique australe, nous avons tenté de résoudre la question de l'immunité antidiphtérique chez les animaux. Dans ce but, nous nous sommes efforcé de nous procurer des sérums d'animaux sauvages vivant loin du contact de l'homme. Cette occasion nous a été fournie lorsque le Gouvernement de l'Union Sud-Africaine décida d'ouvrir, à de seules fins touristiques, le parc national Kruger où jusqu'alors de vastes réserves de gibier vivaient en pleine liberté dans l'ignorance de l'existence de l'homme. Grâce à l'obligeance de la Direction des Parcs nationaux, il nous a été possible d'obtenir des sérums d'animaux sauvages tués dans des zones jusqu'alors vierges du contact humain.

Utilisant la même technique que pour l'examen des sérums humains, nous avons recherché la présence éventuelle d'antitoxine diphtérique dans le sérum de diverses espèces de buffles, d'antilopes, de zèbres, de chacals, de gnous et de singes, en particulier de babouins. Il nous a été ainsi possible de mettre en évidence, dans le sang de zèbres, en particulier chez des sujets âgés, des quantités appréciables d'antitoxine diphtérique, atteignant plusieurs dixièmes d'UA au millilitre. Dans le même ordre d'idées, Ramon & Erber,<sup>32, 33, 34</sup> examinant le sang de 190 singes d'origine africaine (cynocéphales) récemment capturés ou conservés en captivité, purent mettre

en évidence chez 102 de ces derniers, soit 53 %, un titre d'antitoxine diphtérique supérieur à 0,03 UA. Le taux des anticorps diphtériques était surtout élevé chez les sujets âgés, et cela aussi bien chez les singes capturés depuis peu, que chez ceux conservés depuis plusieurs années dans des jardins zoologiques.

D'autre part, en ce qui concerne l'infection et l'immunité antidiphtériques chez les animaux domestiques, la réaction de Schick effectuée sur plusieurs centaines de chevaux au South African Institute for Medical Research, de 1935 à 1945, en vue de sélectionner les réacteurs négatifs pour la production du sérum antidiphtérique, nous a fourni des résultats immunologiques du même ordre que ceux enregistrés, tant en zones tempérées (Angleterre : Glenny<sup>11</sup> ; France : Ramon<sup>30</sup> ; Tchécoslovaquie : Feierabend<sup>7</sup> ; Etats-Unis d'Amérique : Wadsworth<sup>51</sup>) qu'en zones subtropicales (Argentine : Sordelli<sup>47</sup>).

Les épreuves à la toxine diphtérique effectuées dans ces pays respectifs sur des chevaux âgés de plus de 8 ans montrèrent en effet des pourcentages d'animaux à Schick négatif, variant selon les séries, de plus de 50 à 90 %. La nature spécifique de la protection de ces chevaux contre l'infection diphtérique est confirmée par la présence d'antitoxine diphtérique dans le sang de ces derniers à des titres variant de 0,0025 à plusieurs dixièmes d'UA par millilitre. L'incidence relative de cette immunité antitoxique augmente avec l'âge, comme c'est également le cas chez l'homme. Le pourcentage de chevaux à immunité occulte est de même, comme l'ont montré Lemétayer & Diétrich,<sup>22</sup> considérablement plus élevé parmi les séries de chevaux provenant de centres ou unités militaires, où les contacts avec les bacilles sont plus fréquents, que chez ceux provenant d'élevages isolés. L'infection diphtérique chez les chevaux ainsi que chez les bovidés se manifeste, dans la plupart des cas, par des localisations cutanées et lymphatiques, n'attirant souvent pas l'attention (Parish & Okell<sup>28</sup>), les atteintes laryngées constituant l'exception (Ramon<sup>31</sup>, von Zurukzoglu & Mündel<sup>57</sup>).

Il ressort de ces diverses observations que, chez les différentes espèces d'animaux de régions géographiques et de climats différents, les mêmes facteurs d'âge et d'environnement, conditionnant les modalités de contact avec le bacille diphtérique, interviennent dans le développement de cette immunité antidiphtérique tant chez les animaux domestiques vivant au contact de l'homme que chez les animaux sauvages vivant loin du contact humain ou de celui, indirect, d'animaux domestiques.

#### *Importance relative de l'immunité occulte de la vaccination en milieu tropical*

Du point de vue épidémiologique, il apparaît que le bacille diphtérique possède une distribution ubiquitaire, en dehors du contact de la civilisation et de l'espèce humaine, considérée usuellement comme le chaînon

vecteur épidémiologique de contagion le plus fréquent, ainsi que le réservoir de virus en zone endémique de diphtérie.

Ainsi que pour nombre d'infections communes à l'homme et aux animaux, telles que les brucelloses, la peste, la tularémie et certaines rickettsioses, la participation de l'homme à l'épidémiologie de l'infection diphtérique ne représenterait qu'un aspect partiel du problème; les particularités et la gravité des localisations cliniques que comporte l'infection aiguë par ce germe chez les jeunes enfants européens sont la conséquence de l'absence de contacts bacillaires précoces et répétés dont l'hygiène moderne s'efforce de protéger les nourrissons.

Aux hasards d'un processus d'immunisation occulte, d'une protection inhérente au *modus vivendi* de l'homme primitif, il apparaît impérieux de substituer la vaccination antidiphtérique systématique qui, pour atteindre le même but, doit être appliquée durant les mois suivant la naissance alors que le nourrisson est encore fréquemment au bénéfice d'une immunité passive d'origine maternelle.

Par l'utilisation de vaccins antidiphtériques de haute valeur antigénique et dont l'injection sous une forme alunée ou aluminée simple ou associée avec les vaccins antipertussis, antitétanique et antityphoïdique (Sauer & Tucker;<sup>45</sup> di Sant' Agnese;<sup>44</sup> Vahlquist;<sup>50</sup> Martin Du Pan<sup>23, 24</sup>) contribue à augmenter considérablement la réponse immunologique relativement inférieure du nourrisson, il est possible, comme les travaux récents de différents auteurs l'ont bien montré, d'obtenir dès le troisième mois de vie une protection antidiphtérique efficace chez les jeunes enfants. L'efficacité de cette protection chez le jeune nourrisson a été démontrée par la présence d'anticorps diphtériques à des taux suffisants dans le sérum de ces jeunes enfants.

Ainsi sera réalisée d'une façon artificielle, systématique et efficace, la continuité dans le cycle vital de la protection antidiphtérique, réalisée dans de nombreux cas, dans la nature, d'une façon occulte, progressive, hasardeuse, dans diverses espèces animales, de même que chez l'homme primitif.

## SUMMARY

Diphtheria morbidity- and mortality-rates among the populations of tropical regions are considerably lower than those in temperate regions. The author analyses the possible reasons for this fact.

Neither the racial factor nor the influence of climate may be considered as definitive causes.

Immunological investigations, using Schick's reaction and the titration of

## RÉSUMÉ

Les taux de morbidité et de mortalité par diphtérie, observés parmi les populations des zones tropicales sont notablement inférieurs à ceux que l'on constate dans les régions tempérées. L'auteur analyse les causes susceptibles d'être considérées comme responsables de tels faits.

Le facteur racial de même que l'influence climatique ne peuvent être retenus comme des éléments déterminants.

Les méthodes immunologiques utilisant la réaction de Schick et le titrage de l'anti-

diphtheria antitoxin in the blood, carried out by several workers in the tropics, indicate the early and progressive development of a latent antidiphtheria immunity, which reached a high degree in the populations observed.

Although the index of susceptibility to diphtheria thus determined among African natives from birth to maturity is in general considerably lower than that of Europeans, the development of immunity in these two races is regulated by the same immunological processes.

While the indigenous populations in tropical zones are usually attacked by the disease in a primitive or atypical form, Europeans living in contact with them show clinical signs comparable in gravity with those which characterize diphtheria in temperate regions.

On the other hand, the antidiphtheria immunity of these tropical peoples is liable to fade in adverse conditions, such as famine and avitaminosis, when diphtheria epidemics with typical clinical features and a relatively high mortality may occur.

Strains of diphtheria bacilli isolated, and duly typed, from cases of primitive diphtheria or from carriers among the indigenous population, as well as from cases among Europeans in the same tropical region, showed no biological or pathological features differing from those of diphtheria bacilli isolated in temperate regions.

The high degree of antidiphtheria immunity in indigenous populations of tropical and equatorial zones, which establishes itself shortly after birth under cover of a passive immunity of maternal origin, seems in great measure attributable to social conditions and to an environment favouring early and frequent contact with the diphtheria bacillus.

The occurrence of such contacts is intensified by the high level of frequency of diphtheria carriers among native communities.

toxine diphtérique dans le sang, mises en œuvre par divers auteurs en milieu tropical, permettent de conclure au développement précoce et progressif d'une immunité antidiphtérique occulte, atteignant un degré élevé dans les populations soumises à ces enquêtes.

Bien que l'index de susceptibilité à l'infection diphtérique ainsi déterminé chez les indigènes africains, de la naissance à l'âge adulte, soit dans l'ensemble considérablement inférieur à celui des Européens, le développement de l'immunité antidiphtérique observé chez ces deux races est régi par les mêmes processus immunologiques.

Tandis que les populations autochtones en milieu tropical présentent le plus souvent des formes cliniques de diphtérie frustes ou atypiques, les sujets européens vivant au contact de ces populations présentent des formes cliniques de gravité comparable à celles qui se manifestent dans les régions tempérées.

L'immunité antidiphtérique de ces populations tropicales est par ailleurs susceptible de fléchir dans des conditions adverses de famine, d'avitaminose. Des épidémies de diphtérie de caractères cliniques typiques et de mortalité relativement élevée, peuvent alors être observées.

Les souches de bacilles diphtériques isolées et dûment typisées, provenant de cas frustes de diphtérie ou de porteurs de germes dans la population autochtone ainsi que de cas d'Européens dans le même milieu tropical, ne possèdent pas des caractères biologiques ou pathogènes différents de ceux des bacilles diphtériques isolés dans les régions tempérées.

Le degré élevé d'immunité antidiphtérique des populations autochtones des zones tropicales et équatoriales paraît devoir être en grande partie attribué à des conditions sociales et d'environnement propices à des contacts précoces fréquents avec le bacille diphtérique et s'établissant peu après la naissance sous le couvert d'une immunité passive, d'origine maternelle.

Ces contacts bacillifères sont intensifiés par la fréquence des porteurs de germes diphtériques observés dans les communautés indigènes.

Such epidemiological conditions do not, however, appear to be necessarily associated with direct contact, or even with the presence of man.

Diphtheria antitoxin has been demonstrated not only in domestic animals but also in the blood of various wild animals, living far from man — a finding which speaks for the ubiquity of the diphtheria bacillus.

From the prophylactic point of view, while these conditions do not call for antidiphtheria vaccination among the peoples indigenous to tropical zones, this measure is no less imperative for the European communities living in contact with these populations.

De telles conditions épidémiologiques ne paraissent pas nécessairement associées au contact direct ou même à la présence de l'homme.

La présence d'antitoxine diphtérique a pu être mise en évidence non seulement chez les animaux domestiques mais aussi dans le sang d'animaux sauvages divers, vivant loin du contact de l'homme, fait parlant pour une présence ubiquitaire du bacille diphtérique.

Du point de vue prophylactique, si de telles conditions ne motivent pas la mise en œuvre de la vaccination antidiphthérique dans les populations autochtones vivant en milieu tropical, l'application de cette mesure n'en demeure pas moins impérieuse dans les communautés européennes vivant au contact de ces dernières.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Advier, M. (1934) *Bull. Soc. Path. exot.* **27**, 599
2. Asbelew, W. N. & Margo, A. A. (1932) *Zbl. Bakt. (1. Abt., Orig.)* **126**, 212
3. Brunelli, P. (1934) *Arch. ital. Sci. med. colon.* **15**, 577
4. Cauchi, J. & Smith, E. C. (1934) *Lancet*, **2**, 1393
5. Corman, A. (1934) *Bull. méd. Katanga*, **11**, 4
6. Dyer, R. E., Caton, W. P. & Sockrider, B. T. (1926) *Publ. Hlth Rep., Wash.* **41**, 1159
7. Feierabend, B. (1932) *Trav. Inst. Hyg. publ. Tchecosl.* **3**, 1
8. Fischer, O. (1932) *Z. Immunforsch.* **74**, 244
9. Forbes, G. (1932) *Bull. Hyg., Lond.* **7**, 669, 737
10. Girard, G. & Hérviaux, A. (1930) *Bull. Soc. Path. exot.* **23**, 1000
11. Glenny, A. T. (1925) *J. Path. Bact.* **28**, 241
12. Gomez, L., Navarro, R. & Kapauan, A. M. (1922) *Philipp. J. Sci.* **20**, 323
13. Grasset, E. & Perret-Gentil, A. (1933) *C.R. Soc. Biol., Paris*, **113**, 1457, 1460
14. Grasset, E., Perret-Gentil, A., Friedman, J. & Gross, I. (1933) *S. Afr. med. J.* **7**, 779
15. Guerin & Mattlet (1929) *Ann. Soc. belge Méd. trop.* **9**, 31
16. Huot, M. (1933) *Bull. Soc. Path. exot.* **26**, 1113
17. Jude, A. (1936) *C.R. Soc. Biol., Paris*, **121**, 1068
18. Kinneard, G. (1935) *Brit. med. J.* **1**, 201
19. Kleine, F. K. & Kroo, H. (1930) *Dtsch. med. Wschr.* **56**, 46
20. Le Mer, G. & Chauzy, M. (1933) *Arch. Inst. Pasteur, Tunis*, **21**, 510
21. Le Mer, G. & Chauzy, M. (1935) *Arch. Inst. Pasteur, Tunis*, **24**, 114
22. Lemétayer, E. & Diétrich, de (1936) *C.R. Soc. Biol., Paris*, **122**, 614
23. Martin Du Pan, R. & Buser, F. (1949) *Praxis*, **38**, 268
24. Martin Du Pan, R. & Neyroud, M. (1950) *Ann. paediatr., Basel*, **174**, 30
25. Murray, J. F. (1942) *S. Afr. med. J.* **16**, 247
26. Nathan-Larrier, L., Ramon, G. & Grasset, E. (1927) *Ann. Inst. Pasteur*, **41**, 848
27. Organisation Mondiale de la Santé (1950) *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* **6**
28. Parish, H. J. & Okell, C. C. (1926) *Brit. J. exp. Path.* **7**, 173
29. Pascua, M. (1951) *Rapp. épidém. démogr.* **4**, 92
30. Ramon, G. (1929) *C.R. Soc. Biol., Paris*, **100**, 485

31. Ramon, G. (1936) *Rev. Immunol.*, **2**, 305
  32. Ramon, G. & Erber, B. (1933) *C.R. Acad. Sci., Paris*, **197**, 1701
  33. Ramon, G. & Erber, B. (1934) *C.R. Soc. Biol., Paris*, **116**, 726
  34. Ramon, G. & Erber, B. (1935) *Rev. Immunol.* **1**, 415
  35. Ramon, G. & Nélis, P. (1935) *Rev. Immunol.* **1**, 431
  36. Ramon, G., Nélis, P., Branden, F. van den, Dubois, A., Bourguignon, G. & Fornara, L. (1934) *Ann. Soc. belge Méd. trop.* **14**, 457
  37. *Rapp. épidém. démogr.* 1947, **1**, 68
  38. *Rapp. épidém. démogr.* 1948, **1**, 230, 373
  39. *Rapp. épidém. démogr.* 1949, **2**, 116, 196
  40. *Rapp. épidém. démogr.* 1950, **3**, 221, 276
  41. *Rapp. épidém. démogr.* 1951, **4**, 198
  42. Saleun, G., Bordes, L., Ceccaldi, J. & Palinacci, A. (1938) *Bull. Soc. Path. exot.* **31**, 564
  43. Saleun, G. & Palinacci, A. (1938) *Bull. Soc. Path. exot.* **31**, 897
  44. Sant'Agnese, P. A. di (1950) *Amer. J. publ. Hlth*, **40**, 674
  45. Sauer, L. W. & Tucker, W. H. (1950) *Amer. J. publ. Hlth*, **40**, 681
  46. Slye, N. Van (1935) *Ann. Soc. belge Méd. trop.* **15**, 117
  47. Sordelli, A. (1920) *Rev. Inst. bact. Malbrán*, **2**, 665
  48. Taliaferro, W. H. (1928) *J. prev. Med. Baltimore*, **2**, 213
  49. Turnbull, N. S. (1929) *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.* **43**, 215
  50. Vahlquist, B. (1949) *Lancet*, **1**, 16
  51. Wadsworth, A. B. (1927) *Standard methods of the Division of Laboratories and Research of the New York State Department of Health, Baltimore, Md.* 343
  52. Walle, N. van der (1929) *Meded. Dienst Volksgezondh. Ned.-Ind.* **18**, 367
  53. Wells, J. R. (1933) *Amer. J. Hyg.* **18**, 629
  54. Wells, J. R. & Heinbecker, P. (1931) *Proc. Soc. exp. Biol., N.Y.* **28**, 887
  55. Wells, J. R. & Heinbecker, P. (1932) *Proc. Soc. exp. Biol., N.Y.* **29**, 1028
  56. Zingher, A. (1923) *Amer. J. Dis. Child.* **25**, 392
  57. Zurukzoglou, S. von & Mündel, O. (1935) *Schweiz. med. Wschr.* **65**, 559
-