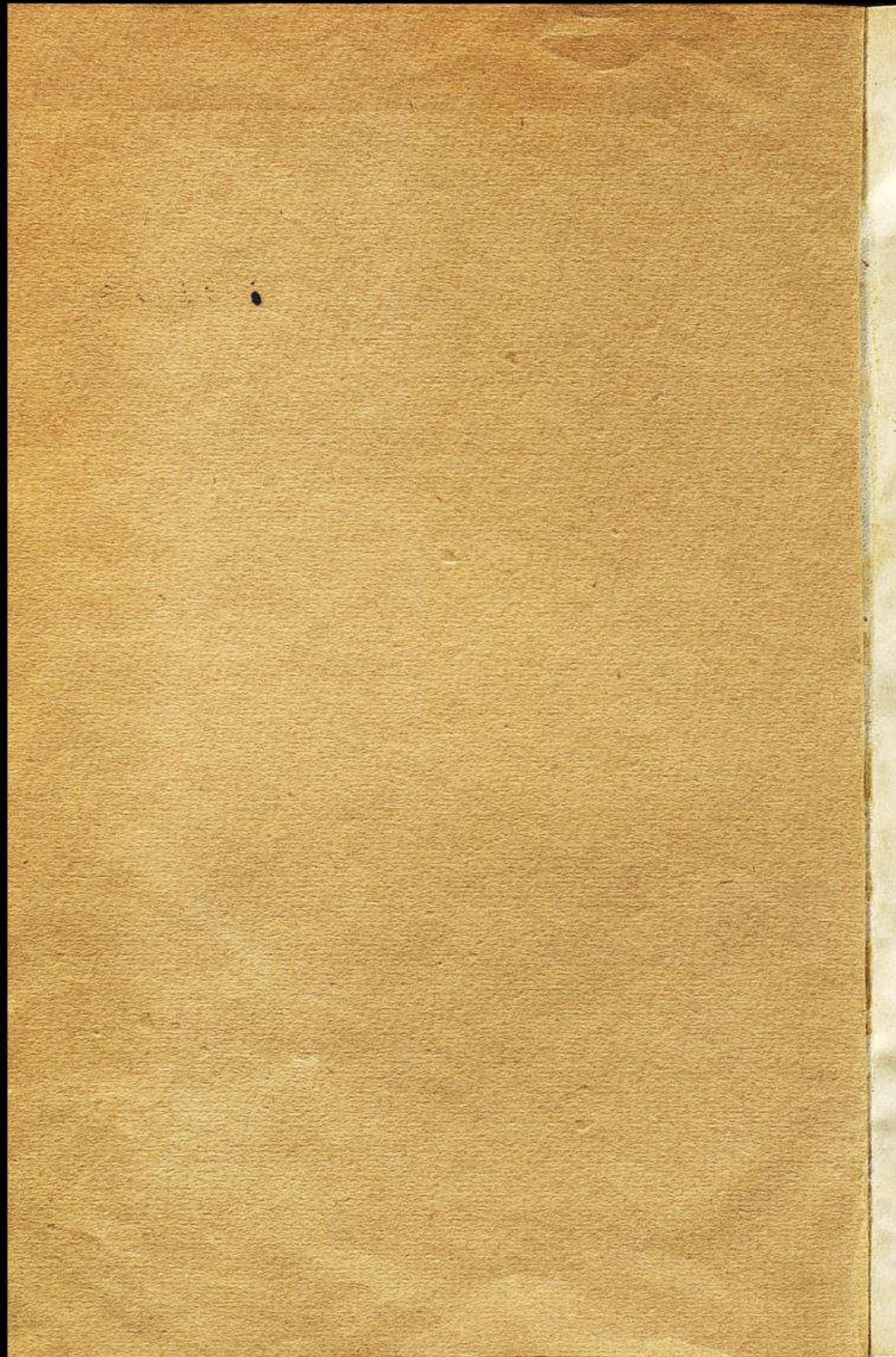


~~3800~~

3807



3807
ARQUIVOS DO INSTITUTO CENTRAL DE HIGIENE

VOL. III — FASC. 2.º

RICARDO JORGE

Instituto de Higiene
Dr. Ricardo Jorge

BIBLIOTECA

G 2469 A

ALASTRIM ET VARIOLE.
VACCINE. — ENCÉPHALITES
POSTVACCINALES

I



1927

INSTITUT CENTRAL D'HYGIÈNE

LISBONNE

ALA 27 B
17

BULLETIN DE 1932

1000

ALASTRIM ET VARIOLE
VACCINE — ENCEPHALITES
POSTVACCINALES



1932
INSTITUT CENTRAL DE RECHERCHE
MÉDICALE

A 2015

COIMBRA — IMPRENSA DA UNIVERSIDADE



La variologie — que l'on passe le néologisme — naguère presque tombée dans l'oubli et ne subsistant que sur l'ancien fond d'une expérience séculaire, a conquis tout d'un coup un regain éclatant d'actualité. Deux faits morbides surtout, l'un parce qu'étant trop bénin, et l'autre parce qu'étant trop malin, ont fait ressortir le groupe variolique : — l'alastrim et l'encéphalite postvaccinale. L'avènement de l'un et de l'autre a provoqué dans les assemblées bisannuelles de l'hygiène internationale qui se tiennent à l'Office de Paris et à la Société des Nations à Genève, un vif mouvement de discussions, de communications et de travaux. Nous y avons apporté nos modestes notes que compile ce recueil.

L'alastrim — vocable qui l'a définitivement emporté sur d'autres appellations — n'intéressant d'abord que la pathologie exotique, devint à la fin européen. On surprend son invasion bruyante aux Açores, et les varioles mitigées, répandues en Angleterre et en Suisse, le mildpox et le whitepox, s'identifient sans l'ombre d'un doute avec l'alastrim africo-américain. Revue d'ensemble et essai critique, le mémoire Sur l'Alastrim et la Variole (octobre 1924) fut réimprimé par The Lancet où il déclancha une averse de commentaires et de critiques (janvier 1925). À l'Office, à chaque session, l'alastrim revient sur le tapis. Toutes ces pièces sont ici reproduites in extenso.

Presqu'en même temps, la nouvelle d'un accident inouï saisit les deux comités (mai 1925) : la dénommée encéphalite postvaccinale, espèce jusqu'ici absolument inconnue, surgit en Hollande et aussi en Angleterre et en Suisse. Le besoin se déclare d'envi-

sager et percer le mystère de ce fantôme épidémique. De l'examen des premières données recueillies s'occupe la note présentée en octobre 1925, jusqu'ici inédite. On délibère alors de reprendre en entier l'épidémiologie, la nosologie expérimentale et la prophylaxie de la variole : et un plan général d'enquêtes et de recherches est formulé, discuté et approuvé. Une commission est chargée de le mettre en exécution, et dans ce but une conférence internationale se réunit à La Haye (janvier 1926), sous les auspices de la Société des Nations, rassemblant des savants et des techniciens des plus spécialisés. Les travaux de cette conférence font l'objet de la 2^{ème} note (juin 1926) qui clôt ce recueil; une deuxième partie en sera la suite.

Une autre conférence eut lieu à l'Institut Koch à Berlin en janvier 1927; on y a établi les méthodes et les règles pour la standardisation des lymphes vaccinales. Dans la session de mai les deux comités se décidèrent à ne pas se dessaisir de la question si aigüe de la variole et de la vaccine, dont l'importance scientifique et la portée pratique vont de pair. Les faits crèvent le cadre des notions classiques, et devant cette crise inattendue, il est impossible de fermer les yeux et de croiser les bras.

Septembre 1927.

RICARDO JORGE.

SUR L'ALASTRIM ET LA VARIOLE

NOTE PRÉSENTÉE AU COMITÉ
DE L'OFFICE INTERNATIONAL D'HYGIÈNE PUBLIQUE,
DANS SA SESSION D'OCTOBRE 1924

En rendant compte, au mois de mai dernier, de la singulière intrusion de l'alastrim dans l'île de San Miguel, par contagion provenant de la Martinique, je n'ai pas pu m'abstenir de quelques réflexions sommaires sur cette maladie, curieuse en soi et beaucoup plus encore par ses affinités, maladie qui, après avoir défrayé la chronique de la pathologie exotique, a déjà pris pied sur des territoires européens, où elle semble vouloir acquérir droit de cité. Je demande la permission de revenir sur cette matière, au sujet de laquelle il est fait maintenant tant de bruit, aussi bien dans les colonnes de la presse médicale et dans les rapports officiels qu'aux séances des Académies. *La question de l'alastrim*, comme on l'appelle, est vraiment à l'ordre du jour: c'est une actualité.

Le fond de cette question, sur laquelle les opinions se contredisent et parfois avec une certaine âpreté, est de savoir quelle place revient à cette maladie dans la systématisation de la pathologie infectieuse. S'il ne s'agissait que d'une simple affaire de spécification nosologique, certainement les opinions discordantes ne se heurteraient pas avec tant de passion. La classification de l'alastrim devient un débat animé, parce qu'elle touche au diagnostic et à la prophylaxie d'une espèce épidémique d'importance majeure, telle que la variole, maladie à déclaration obligatoire et à système préventif obligatoire, système dont l'application stricte a chancelé dans certains pays, dès qu'a surgi la secte bruyante de la liberté prophylactique prêchée par les antivaccinistes et les *christian scientists*.

Unicistes et dualistes. — Tandis que les uns, les unicistes, ne veulent voir dans l'alastrim qu'une simple modalité varioleuse, les autres, les dualistes, persistent à le croire une espèce *sui generis*, autonome et indépendante. Or, si ceux-ci ont raison, s'il s'agit vraiment d'une nouvelle entité morbide — de qualité foncièrement non-varioleuse, mais seulement varioliforme, comme la varicelle — toutes les exigences sanitaires seraient hors de cause. Si, au contraire, l'alastrim n'est qu'une enseigne trompeuse, si substantiellement il doit être regardé et considéré comme identique à la petite vérole, comme une apparence éventuelle du *smallpox*, alors toutes les rigueurs prophylactiques sont applicables et exigibles; les omettre serait un délit de lèse-hygiène. Cependant, ce qui justifie les mesures sévères prises contre le *smallpox*, c'est sa gravité, gravité même pour les cas bénins qui peuvent engendrer par contagion des cas très graves et mortels. Or, comme l'alastrim, dans son épidémisation la plus étendue, à travers toutes les circonstances collectives et individuelles, conserve presque une bénignité idéale, la force morale fera défaut devant le vulgaire pour imposer tout ce lourd appareil de mesures. Le public ne comprendra pas qu'un malade couvert de varicelle soit laissé tranquillement chez lui et qu'un autre tout pareil à celui-ci, sauf que son *rash* est si léger et les éléments si peu nombreux qu'on les compte, soit obligé de s'isoler à l'hôpital, dont il reviendra guéri tout comme l'autre; c'est ce qui est arrivé l'année dernière à l'occasion de l'épidémie de Gloucester, considérée comme de *mild smallpox* et si innocente que, dans une série totale d'environ 500 cas, elle n'a occasionné que trois décès; encore ceux-ci ne peuvent-ils pas figurer au passif de la maladie, car ils ont été dus à l'intervention d'autres causes mortifères. De même en Suisse, où, d'après la communication que nous a faite M. Carrière en 1922, « le public a même invoqué le peu de gravité de la variole pour se refuser à la vaccination, alléguant que les suites de celle-ci pourraient être plus désagréables que celles de la maladie dont on prétendait le préserver. »

Ce contraste me porterait à risquer des réflexions un peu hasardeuses qui, bien que n'ayant pas été jusqu'à présent versées dans le débat, me semblent pouvoir être envisagées, pour aussi étranges qu'elles apparaissent à première vue.

Le côté pratique de la question. — En effet, si l'on considère comme acquis que ce que nous avons devant nous c'est la petite vérole, si petite qu'elle ne s'aggrave ni dans les épidémies les plus intenses ni dans les endémies les plus tenaces, alors, au contraire de ce qui a été proclamé, non seulement il ne vaudrait pas la peine de lutter contre la contagion, mais on devrait plutôt la favoriser. Dans les villages de mon pays, quand l'épidémie de rougeole atteint une maison où il y a plusieurs enfants, la mère pense que ce qui est le plus indiqué est de les réunir tous pour que la maladie se communique du malade aux sains. Encore, pour la rougeole y a-t-il le danger des complications respiratoires; ici il n'y a presque pas de risque appréciable; l'infection est si modérée qu'il n'est même pas nécessaire d'appeler le médecin; elle ne tue, pour ainsi dire, personne; elle ne laisse pas de traces; le visage n'est pas grêlé. Et, dans l'hypothèse de l'identité, le bénéfice sera certain: la victime, si l'on peut l'appeler ainsi, a obtenu un réel profit, puisqu'elle restera immunisée contre toutes les varioles, plus profondément et d'une façon plus durable que si elle avait été vaccinée avec le *cow-pox*. Il n'y aurait même pas de raison valable pour chercher à enrayer la diffusion d'une variole aussi bénigne par la vaccination jennérienne, puisque, mieux et aussi impunément qu'elle, l'atteinte épidémique sera une garantie de sauvegarde contre la malignité de la grande variole.

Puisque j'y suis, je me laisserai glisser plus loin sur cette pente d'idées. L'inoculation du virus variolique lui-même a été autrefois appliquée comme moyen préventif contre le fléau; on espérait obtenir ainsi chez l'inoculé une attaque bénigne qui le mit à couvert des attaques graves et mortelles par l'immunisation acquise. Procédé précaire et dangereux, qui, non seulement propageait artificiellement l'épidémie, mais encore produisait souvent, non pas la forme recherchée, discrète et bénigne, mais la forme redoutable, confluyente et léthale, justement celle contre laquelle on prétendait prémunir l'inoculé. La variolisation a cédé le pas à la vaccination jennérienne, mais l'effet réfractaire de celle-ci est en général moins solide et moins durable que celui de la première, à tel point que l'inoculation du *cow-pox* doit être répétée à intervalles pour maintenir l'immunité. Mais si l'on disposait d'un virus à effets sûrement atténués, comme l'on suppose qu'est l'alastrinique,

ne serait-il pas permis de penser à faire revivre le procédé historique de la variolisation? Même si l'on repousse la doctrine unitaire, cette suggestion serait encore admissible, puisqu'on croit généralement à la diversité des virus du *smallpox* et du *cow-pox*, lesquels d'ailleurs immunisent l'un contre l'autre. Il y aurait lieu de tenter des expériences en ce sens, mais non sur les animaux habituels des laboratoires. Il n'y a pas plus d'un siècle que l'expérimentation comparée des effets de la variole et de la vaccine s'effectuait *in anima nobili*. Tant au point de vue du progrès scientifique qu'à celui de l'avantage à retirer pour l'humanité, il est regrettable que de telles expériences ne deviennent pas licites et praticables, sous des conditions déterminées, aussi bien pour cette maladie infectieuse que pour d'autres particulières à notre espèce. Ce serait le seul moyen de parvenir à résoudre tant de questions qui se posent à leur sujet et qui sont mal élucidées par l'emploi, recherché dans ces derniers temps, des singes, choisis, faute de mieux, comme étant les animaux les plus proches de l'homme, dont ils sont des remplaçants très imparfaits dans le camp expérimental de la pathogénie infectieuse.

Par ce qui précède, sans rien affirmer, et me servant d'antithèses, je n'ai voulu donner qu'un aperçu de l'importance du problème de la détermination si discutée de la nouvelle maladie épidémique. Tant que la solution intégrale n'est pas atteinte, et elle sera toujours incomplète, tant que les agents microbiens de la variole et des infections semblables ne seront pas découverts, il convient de rassembler le matériel recueilli et de trier les notions qu'il est possible d'en extraire. On peut dire que cette documentation est abondante. Aux travaux déjà divulgués et antérieurs à la guerre, parmi lesquels figurent comme classiques ceux de Korte en 1904, en Afrique du Sud, et ceux de Ribas au Brésil en 1910, est venue s'ajouter, depuis 1919, une importante moisson de contributions de tous ordres, cliniques, épidémiologiques et expérimentales, et apportées de toutes parts; car la maladie tend à devenir ubiquitaire, et là où elle apparaît, elle ne tarde pas à attirer l'attention par sa singularité. En y ajoutant les données recueillies en Portugal, nous avons essayé de faire pour la première fois une sorte de revue méthodique et critique des matériaux que nous avons pu péniblement réunir et une mise au point de la dénommée

question de l'alastrim — tâche ardue dont je regrette de n'avoir pas pu m'en bien tirer malgré l'effort dépensé. Je dois des remerciements tout particulièrement à MM. Raynaud, Buchanan, Carrière, Gouzien, Chagas et Cumpston, ainsi qu'à MM. de Cazotte et Marignac, qui m'ont fourni quelques indications bibliographiques et même des pièces qu'ils ont pu me procurer. M. Armand Netter m'a communiqué des renseignements utiles et s'est intéressé à l'élaboration de ce mémoire.

I. — TERMINOLOGIE

Le terme *alastrim* l'a emporté sur tous les synonymes, son emploi étant aujourd'hui presque universel. C'est un dérivé brésilien du verbe portugais *alastrar* et qui veut dire une chose qui fuse, s'éparpille, se répand de proche en proche. Au Portugal, nous avons un mot pareil : *andaço*, de *andar*, chose qui marche, mais il est appliqué à toute sorte d'épidémie diffuse. Le mot a été mis en circulation par le mémoire de Ribas, de 1910, contribution fondamentale pour la connaissance de l'espèce nosographique; la valeur de ce travail et l'euphonie du vocable ont imprimé un cours favorable et prépondérant à l'alastrim¹. Celui-ci est d'origine populaire, une création du vulgaire, ainsi que tant d'autres titres de maladies épidémiques et notamment de celles à caractères très apparents, comme les fièvres éruptives; c'est un des cas où le peuple a su identifier les espèces morbides par une nosologie intuitive. L'appellation naquit chez les indigènes de l'intérieur de la province de Bahia, d'où la maladie et son nom ont rayonné dans les États méridionaux du Brésil.

Un autre titre, appartenant également à l'onomastique populaire, avait précédé celui-ci dans le répertoire de la presse médicale et, comme tel, il pourrait s'arroger des droits de préférence en terminologie. C'est celui d'*amaas*, vocable indigène de l'Afrique du Sud, recueilli par Korte et divulgué par son article capital de 1904, article qui a eu l'honneur de conférer la prérogative à cette entité morbide. C'est un mot de la lan-

¹ Pour conserver la phonétique originaire, on doit dire, comme dérivé, *alastriné* et non *alastrimé*, et de même *alastrinique*, *alastrineux*.

gue cafre, où il signifie « lait en fermentation »; d'autres affirment toutefois que c'est une corruption du hollandais *masels* ou *masellen*, parallèle à l'anglais *measles* (Mitchell). Il n'a pas eu la chance de réussir, malgré sa priorité, peut-être parce que un peu rébarbatif et peu euphonique, mais il continue naturellement à être employé par les médecins anglo-africains.

Fièvre éruptive à exanthème vésico-pustuleux, elle est venue se ranger dans la série des *pox*, se plaçant à la gauche du *smallpox* et du *chickenpox* (varicelle) auxquels elle ressemble au point d'avoir été dénommée *variole-varicelle*, *varioloïde-varicelle*, pour exprimer cette double analogie. On lui a donc appliqué le nom de *milk-pox* et de *white-pox*¹, à cause de la lactescence et de la blancheur du contenu des vésicules à un certain moment de leur évolution. En Angleterre, où prévaut l'idée qu'elle n'est qu'une branche rabougrie du vieux tronc de la variole, on l'appelle habituellement *mild smallpox*, variole mitigée.

Enfin, pour marquer cette parenté, sans d'ailleurs rien préjuger au point de vue de la filiation, on a proposé la locution de *para-variole* (Beaurepaire-Aragão), *para-smallpox* (Garrow), ce qui est d'accord avec les règles lexiques déjà adoptées pour d'autres espèces infectieuses. Le médecin brésilien comprend dans les para-varioles l'alastrim et la varicelle; or, celle-ci a droit à une case indépendante, attendu qu'elle n'a rien à voir avec la variole, sauf la ressemblance, ainsi que cela est démontré, sans hésitation possible, par l'épidémiologie et par l'immunologie. L'emploi de la dénomination de *para-variole* me paraît excellent, mais je la réserverai pour les espèces exotiques de l'alastrim et de l'amaas, pour les varioles dites bénignes ou blanches et enfin pour toutes les modalités divergentes de la variole ordinaire, sans préjudice de la question de leur identité ou de leur disparité.

A ceux qui résistent à admettre l'alastrim et maintiennent ferme le titre univoque de variole, il serait à recommander

¹ En Portugal, la petite vérole porte le nom de *bexigas* (vessies); quand l'éruption est forte on dit: *bexigas bravas* (sauvages, féroces) et d'après la couleur on dit: *bexigas negrais* (noires); enfin on appelle la variole bénigne *bexigas loucas* (folles).

comme étiquette une désignation mixte, telle que, par exemple, VARIOLE-ALASTRIM; cette solution, à mon avis, pourrait leur donner satisfaction au point de vue de leur unicisme, tout en spécifiant une forme clinique et épidémique particulière qui ne peut plus être ignorée.

II. — APPARITION ET RÉPARTITION GEOGRAPHIQUE. FOYERS ACTUELS

Afrique. — Ce fut dans l'Afrique du Sud que la maladie est tout d'abord apparue aux yeux d'un pathologiste comme spécialité distincte. C'est dans la Colonie du Cap, à Graaf-Reinet, que de Korte inaugure sa description, en 1904, sous le titre local d'*amaas* ou *kafir-pox*. Elle était loin d'être une infection toute neuve *in situ*. Déjà, en 1895, G. Turner avait rendu compte de l'existence du mal (Mitchell). Fehrsen vient de déclarer (1922) que déjà, de 1876 à 1878, il avait vu et revu l'*amaas* en épidémie diffusive produisant des milliers de cas parmi les indigènes; il croit que la maladie règne chez les Cafres depuis des temps immémoriaux. Spencer et Grant insistent en 1910 sur l'*amaas*. Ce foyer *sud-africain* est toujours en activité (Mitchell, 1922); et il n'est plus le seul dans cette partie du monde, puisque des épidémies sont signalées depuis 1917 à Stanley Pool, à Léopoldville (Van Hoof, 1923) et dans le Congo Français à Libreville (Gabon) et à Brazzaville (Lebeuf et Gambier, 1919). Il est naturel de supposer que l'*amaas* a déjà pénétré ailleurs sur le continent africain.

Amérique centrale et Indes occidentales. — Le foyer des Indes Occidentales, dans l'Amérique Centrale, le foyer *antillais*, doit être à peu près aussi ancien que celui du Cap. La première des Antilles marquée par la paravariole est la Jamaïque où, dès 1867, Izett Anderson étudie une épidémie qui y a sévi de 1865 à 1866, et la présente sous le nom expressif de *varioloïde-varicelle*, pour marquer son hybridité comme fièvre éruptive. De Korte cite et met à profit cette description, en la rapprochant des cas observés par lui, pour confirmer sa découverte épidémiographique. A Cuba, pendant la guerre hispano-américaine, l'infection a sévi, d'où le nom de *Cuba-itch*, qui a

envahi le sud des États-Unis et de là atteint d'autres États, se répandant même dans les provinces du Canada. En 1902-1904 l'épidémie se fait voir à l'île de la Trinité, où elle a été observée par Bridger (1903), Dickson et Lassalle (1903), Scheult (1908).

Depuis 1920, ce foyer a redoublé d'activité. A la Jamaïque, l'épidémie atteint six mille personnes en 1920-1921 (Moody, 1922); Gideon (1922) compte neuf mille cas dans une période de 6 mois. L'alastim de la Jamaïque a fourni un champ d'observations, utilisé par divers médecins anglais et américains, ainsi qu'une source d'expérimentations sur son virus (Hector Read, Leake et Force, 1921). Il sévit également à la Trinité (Dickson, 1923), à Haiti (Melhorn, Brown, 1921, Loughnan, 1923) et à Santo Domingo d'où l'infection a été transportée dans l'île Antigua par des passagers (Hill, Branch et Mc Donald, 1923), ainsi que dans l'île Anguilla (Jones, 1922). A Cuba, en 1921-1923, on enregistre une épidémie de *mild smallpox* (Hoffman, 1923). Vient enfin le tour des Antilles françaises, la Guadeloupe, la Martinique, où s'est déchainée l'année dernière la furieuse épidémie qui nous a été relatée par M. Gouzien, épidémie si intense qu'elle a mis à l'épreuve toutes les ressources de l'hospitalisation, au point qu'il a même fallu recourir à des baraquements improvisés pour donner abri aux vagues de malades. Elle a fait l'objet d'un excellent rapport d'ensemble d'Arnould (1923), qui évalue les cas survenus à la Martinique à quatre mille et elle a donné lieu à une étude systématique et à des essais de contrôle de laboratoire par Baujean (1923). Le continent est aussi abordé par la Guyane Française, contaminée par le vapeur *Oyapoc*, entré à Cayenne en novembre 1922 (Chauvet). On peut dire que la majeure partie de l'Archipel, les Grandes et les Petites Antilles, est plus ou moins infecté; de ce foyer, la propagation s'est faite aux côtes voisines de la Guyane, des États-Unis et du Canada, où elle règne sous l'étiquette de *smallpox* tout court. Notre collègue M. Chagas nous dit avoir rencontré, au cours d'une tournée qu'il a faite récemment aux États-Unis, des séries alastriniques dans les hôpitaux d'isolement à Rolley (Caroline du Nord), à Richmond (Virginie) et à Toronto (Canada). Maintenant, les étincelles jaillissent sur l'Europe. Nous allons surprendre ce bombardement des pays européens par le virus

alastrinique des Indes Occidentales et notamment par celui de la Martinique actuellement en exaltation épidémiologique.

Brésil. — Arrivons maintenant au foyer *brésilien*, découvert et étudié à S. Paulo par Ribas en 1910 et par d'autres médecins du Brésil. Les premiers cas observés se sont produits chez des travailleurs ruraux (*sertanejos*), parmi ceux qui viennent en migration agricole aux exploitations (*fazendas*) où se cultive le café. Ce sont eux-mêmes qui ont dépisté la maladie et l'ont révélée aux praticiens, en leur disant qu'à l'intérieur de l'État de Baía, d'où ils venaient, cette affection sévissait fortement sans tuer personne; le vulgaire l'avait appelée *alastrim* à cause de sa diffusion. Ainsi convoyé, le long du fleuve San Francisco, elle a attaqué diverses localités de l'État de S. Paulo, dans les zones limitrophes des États de Minas et de Paraná. La tâche épidémique s'est étendue largement, en rayonnant ainsi de l'arrière-pays (*sertão*) de Baía sur Mato-Grosso, Goiaz, Minas et les États du Sud du Brésil. Beaurepaire-Aragão évaluait l'année suivante à 250.000 le nombre des alastrinés; c'est le plus gros chiffre connu. M. Chagas a observé l'un des premiers les cas survenus sur les rives du San Francisco en 1910, au moment où il faisait des études sur la malaria, chez un travailleur venant du *sertão* de Baía, qu'il avait lui-même vacciné quelques mois auparavant; il l'a soumis à un isolement rigoureux qui n'a pas empêché la dissémination intense de la maladie parmi les autres ouvriers occupés dans la construction d'un chemin de fer et parmi la population locale. M. Chagas nous communique que maintenant l'alastrim ne fait que de petites poussées par-ci par-là.

Australasie. — La paravariole a pris pied également en Australasie, à Sydney, où elle a été dénoncée en 1913; elle a fait l'objet d'un rapport très complet de Robertson, préfacé par M. Cumpston, et illustré de belles photographies. On y a compté 1.037 cas hospitalisés; l'épidémie continuait et elle a atteint près de 2.000 cas avec trois seuls décès, d'après les informations données par M. Cumpston. La Nouvelle-Zélande a également été atteinte; c'est grâce à l'expérience qu'il y avait acquise au cours d'une mission que Lebeuf a pu diagnostiquer les cas du

Congo Français (Gouzien). Dans l'Inde, il semble qu'on ait enregistré des cas de *mild-pox*.

Europe. — Enfin l'Europe a eu sa part, qui n'est d'ailleurs pas toujours suffisamment reconnue; la nouvelle fièvre éruptive y a pris une forme endémique en différents endroits, formant les *foyers européens*.

C'est en Angleterre qu'elle a tout d'abord assis son camp, en débutant par l'épidémie de 1919, éclatée dans une zone restreinte des comtés de Suffolk et Norfolk, — épidémie minuscule, ne comptant que 31 cas. Copeman l'a étudiée et l'a rapprochée de l'alastrim brésilien et des varioles atténuées, du même genre, qu'il avait vues en 1902 à la Trinité et dont il avait déjà distingué des cas à Cambridge, en 1903. Cette nouvelle série était survenue par l'importation apportée par un marin qui avait stationné pendant la guerre, pour la pose de mines, dans la Méditerranée Orientale. Après deux petites éruptions, en 1922, de 104 cas à Ilkeston et de 55 à Heanor, on rencontre l'épidémie de la ville de Gloucester en 1923, fournissant 498 admissions à l'hôpital; elle a été relatée par les officiers sanitaires Jameson et Painton dans un rapport détaillé et documenté. Combien ce pays est aujourd'hui envahi par ce qu'on a appelé le *mild smallpox*, Sir George Buchanan nous l'a montré cette année d'une manière frappante, en étalant devant nous la statistique et les graphiques de la morbidité et de la mortalité varioliques pour l'Angleterre et le Pays de Galles. Après 336 cas en 1921 et 973 en 1922, le chiffre des cas en 1923 monte d'un jet à 2.504; et, par contre, les décès ne vont pas au delà du petit nombre de 7. Donc la population est aux prises avec une épidémie de *smallpox*, à grande diffusion et à faible ou insignifiante gravité.

Sur la situation en Suisse, nous sommes éclairés par les communications de M. Carrière. Au printemps de 1921, une sorte de variole à allures déconcertantes est signalée dans le canton de Zurich d'abord, puis dans celui de Glaris, rayonnant de là sur une grande partie de la Suisse. Après des incertitudes et des discussions, on a reconnu sa nature variolique et on l'a appelée *white-pox*. En trois ans, 3.900 malades ont été enregistrés et 3 décès seulement.

En France, on a trouvé des cas isolés survenus dans les

ports occidentaux en relations suivies avec les possessions françaises de l'Amérique Centrale. Ils se manifestent chez des gens de couleur récemment arrivés, notamment de la Martinique (Léon Bernard, 1923). Un cas vient de se déclarer à Paris, chez une personne débarquée à Saint-Nazaire, provenant de la Martinique (Cambessedès, 1924). Il y a, donc, en ce moment une importation active de la graine alastrinique qui finira peut-être par germer épidémiquement.

C'est ce qui s'est produit au Portugal, dans l'île de S. Miguel (Açores) où la variole n'est pas endémique. Le 7 juin 1923 arrive à Ponta Delgada le bateau français *Vauquelin* venant de la Pointe-à-Pitre (Guadeloupe); il entre dans le port uniquement pour y débarquer un noir qui était tombé malade à bord. Le cas a été diagnostiqué comme variole, et, malgré les mesures de prévention qu'on a prises (isolement, désinfection), l'alastrim s'est répandu rapidement, d'abord, dans la ville et, après, dans l'île entière, manifestant une grande expansibilité et une grande bénignité. On a calculé qu'il s'est produit, jusqu'au mois d'avril dernier, 15.000 cas avec 10 décès seulement pour une population de 126.000 habitants (communication de Jaime Neto), une morbidité supérieure à 10 p. 100. On n'observe maintenant que des cas sporadiques dans certaines paroisses. L'alastrim n'est pas resté cantonné à S. Miguel; il a envahi l'île Terceira au mois de février, apporté par un individu provenant de Ponta-Delgada qui est venu fixer sa résidence près d'Angra. Malgré les précautions prises, lorsqu'on s'est rendu compte du premier foyer, l'épidémisation s'est vite faite dans l'île entière. L'épidémie était déjà au déclin en septembre.

Quelques jours avant mon départ, j'ai pu voir à l'hôpital d'isolement à Lisbonne un cas typique d'alastrim chez un passager provenant de Terceira ¹.

Ubiquité. — Nous avons donc à présent les foyers suivants: l'africain, le brésilien, l'antillais, l'américain, l'australien, et, en Europe, l'anglais, le suisse, l'açoréen. Il est à croire, et il y en a plus d'un indice, que la paravariole existe sur d'autres points,

¹ En passant par Madrid, j'ai pu me renseigner, près des autorités sanitaires, sur une soi-disante épidémie alastrinique survenant à Villamanta; il ne s'agissait que d'une poussée de varicelle.

se manifestant par des cas sporadiques douteux ou d'épidémies sans portée, confondue avec la variole ou avec la varioloïde et la variole bénigne. On doit dire que cette dernière identification est parfois officiellement imposée — un diagnostic d'ordonnance.

Ce raccourci de géographie médicale montre combien l'infection tend à se rendre ubiquitaire et pandémique. Elle a, décidément, cessé, dans ces dernières années, d'être une simple curiosité nosologique de celles qui se cataloguent à une place secondaire dans les index de la pathologie coloniale.

Races. — La vieille conception des deux nosologies, l'euro-péenne et l'exotique, dichotomie qui reflétait, même dans la systématique morbide, l'ascendant traditionnel de l'Europe sur le reste du monde, cette vieille conception a vécu depuis longtemps. Un exemple de plus nous est fourni par l'alastrim qui était regardé comme une endémie coloniale, de siège africo-américain et qui est aujourd'hui devenu européen. On est même allé jusqu'à penser que la race blanche était réfractaire au virus paravariolique. De fait, en Afrique, Fehrsen tenait l'infection comme propre aux Cafres, ne l'ayant jamais observée chez des personnes de race blanche. À la Martinique, on avait observé la même exemption dont nous avait parlé M. Gouzien, mais à la fin quelques rares blancs étaient touchés aussi. Déjà, au Brésil l'alastrim s'attaquait aux races métisses de l'intérieur. On proclamait toutefois, surtout en France, que l'infection était l'apanage exclusif des noirs, comme l'a montré la séance de l'Académie de Médecine, d'octobre 1923. Cette immunité du blanc, déjà inconciliable avec le fait des épidémies pareilles aux États-Unis et en Australie, tombe entièrement en présence de l'observation de Ponta Delgada, comme je l'ai fait remarquer dans la session de mai du Comité. Ici il n'y a aucun doute sur l'identité morbide; il s'agit bel et bien d'une épidémie de blancs purs, contaminés par un noir venu de la Pointe-à-Pitre, c'est-à-dire porteur direct de l'alastrim. Elle nous permet de prendre sur le fait le transport de la contagion de l'Amérique à l'Europe par voie maritime.

Translation à distance. — De cette véhiculation du virus d'un lieu épidémique à un autre, il n'y a pas beaucoup d'exemples;

et je crois que c'est même le seul exemple constaté jusqu'à ce jour de sa translation à grande distance. Les trajectoires et la circulation de l'expansion de l'alastrim sont mal connues. En Afrique, il nous apparaît dans l'hinterland de la Colonie du Cap; serait-ce là le primitif et le véritable foyer? Serait-ce de là que l'alastrim tirerait son origine? Rien ne permet de l'affirmer. Au Brésil, c'est également dans l'hinterland, au *sertão*, que l'infection éclôt, et ce n'est que par hypothèse que Ribas pense à la provenance du Cap, qui est en relations commerciales suivies avec Bata. En ce qui concerne les Antilles, on sait qu'on l'a observée tout d'abord à la Jamaïque et qu'elle a surgi plus tard dans d'autres îles; on surprend parfois son passage d'une île à l'autre. L'épidémie australienne a été rattachée aux foyers des États-Unis, où elle sévissait alors à Chicago et à Ontario (Robertson). En Angleterre, on ne mentionne l'importation qu'au foyer de Suffolk, mais la provenance serait méditerranéenne, en des lieux où des épidémies alastriniques n'avaient pas été signalées. Enfin la Suisse apparaît envahie, sans qu'on puisse rattacher sa paravariole aux régions environnantes, qui seules sont en relations maritimes avec les ports des régions infectées. Ce n'est que pour les îles de S. Miguel et Terceira que l'origine et la voie sont nettement établies. De là, la contamination a fait tache d'huile sur l'archipel açoréen qui de ce côté de l'Atlantique fait le pendant alastrinique de l'archipel antillais.

III. — CARACTÉRISATION CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Sur un terrain où les discussions se poursuivent en controverse, il ne faut s'avancer qu'avec précaution pour ne pas s'embarasser de préjugés. Plus que jamais il faut se tenir aux faits tels qu'ils se présentent, faits que tout le monde voit et touche du doigt, mais qu'on cherche parfois à interpréter, en forçant la dialectique, de manière à les faire servir d'appui à une thèse préconçue ou suggérée. La vision des choses se déforme ainsi, les unes prenant plus d'importance et les autres diminuant de valeur, suivant les nécessités de l'argumentation en faveur de la cause adoptée. Il convient d'éviter ces excès sectaires, mais il faut aussi se garder de l'excès contraire, commis par ceux

que j'appellerai les *agnostiques*, lesquels, jugeant que la question n'est pas encore mûre, ne se prononcent sur rien et se bornent à hausser les épaules. Or, du matériel d'observation accumulé pendant vingt années, il sera possible de tirer des conclusions plus ou moins solidement étayées, admissibles jusqu'à preuve contraire, bien que sans résoudre le problème de l'essence morbide où, pour autant que l'on avance, on vient toujours se heurter à quelque insolubilité.

Ici, comme en tant d'autres circonstances, il faut nous contenter de notions partielles et relatives, d'ailleurs suffisantes pour l'orientation pratique, qui est après tout notre objectif.

IDENTITÉ DE CES PARAVARIOLES. — On pourra dégager une première proposition, difficile à contester, pouvant au contraire réunir la majeure partie des suffrages, sinon la totalité: l'identité clinique et épidémique de ces modalités paravarioliques, écloses à des époques et en des lieux différents, avec des étiquettes diverses. *Amaas* de la Sud-Afrique, *alastrim* du Brésil, *varioloïde-varicelle* des Antilles, *mild-pox* d'Angleterre, *varirole blanche* de Suisse, ce ne serait qu'une seule et même chose.

Quand Korte, en 1904, décrit l'*amaas* au Cap, les traits concordants de l'épidémie de varioloïde-varicelle, observée en 1867 par Islet Anderson, à la Jamaïque, lui sautent aux yeux. Quand, en 1910, Ribas a trouvé l'*alastrim* à S. Paulo, il l'a rapproché tout de suite de l'*amaas* des Cafres. A Sydney, Armstrong rattache l'épidémie aux descriptions de Ribas. Quand on examine les rapports des épidémies de Suffolk et de Gloucester, on voit défiler le même cortège symptomatique. Quand Sir George Buchanan m'a envoyé des renseignements et des documents sur le *mild smallpox*, il dit expressément: « Si vous considérez l'histoire de l'éruption de la ville de Gloucester, vous trouverez qu'elle ressemble beaucoup aux descriptions similaires des cas de 1919-1920 par Coleman. Je dirai même que j'incline à penser que le *mild smallpox* décrit à Gloucester, ainsi que le *mild smallpox* d'autres régions d'Angleterre, dont j'ai entretenu l'Office International, et aussi les cas de Copeman, sont tous de la même nature. Si nous appliquons à quelqu'un d'entre eux l'étiquette d'*alastrim*, nous serons certainement obligés de l'appliquer à tous et de dire que toutes les épidémies actuelles sont

presque entièrement d'alastrim », — bien que Sir George juge que l'innovation concernant le nom n'a pas de valeur nosologique, mais c'est là une autre question. Le *whitepox* des cantons de Glaris, Zurich et d'autres s'ajusterait au même moule et la récente éclosion des Açores rentre dans le même cadre; c'est tout à fait le portrait de l'alastrim. J'ai eu d'abord des doutes en ce qui concerne la variole anglaise et celle de la Suisse, à la suite de la discussion qui s'est engagée dans la session d'avril-mai derniers du Comité de l'Office International. Après la lecture du rapport sur l'épidémie de Gloucester et de la conférence faite par M. Carrière aux participants à « l'échange du personnel sanitaire », sur l'épidémie suisse, aucun doute ne subsiste dans mon esprit.

En un mot, en Afrique, en Amérique, en Océanie et en Europe, partout et depuis un demi-siècle, qu'il s'attaque aux noirs, ou qu'il atteigne les blancs, l'alastrim se présente sous un *facies* uniforme, avec une physionomie syndromale identique dans ses traits essentiels. C'est là une proposition à retenir et qui me semble d'une haute portée: mais envisageons avant tout les caractères de ce type noso-épidémique, que je ferai précéder de notes sommaires sur l'invasion de S. Miguel:

Le rapport du délégué sanitaire (Jaime Neto) à Ponta-Delgada est intéressant parce qu'il décrit simplement les faits, alors nouveaux pour son auteur, et n'est pas influencé par une étude spéciale préalable de la maladie.

Le délégué a reconnu, dès le début, qu'il ne s'agissait pas de variole pure. Les symptômes étaient: fièvre légère atteignant rarement 39° C., durant 2 ou 3 jours; céphalalgie légère, rachialgie, parfois vomissements et langue saburrable; le malade reste ensuite apyrétique, l'éruption survient, d'abord les papules se transforment vite en vésico-pustules, les unes remplies de liquide clair, les autres renfermant un liquide lactescent et plus tard pustules. L'éruption est assez généralisée et l'on trouve quelques éléments avec ombilication; rarement il y a confluence. La poussée dure de 24 à 48 heures; quelques jours après, la dessiccation commence; elle est rapide et ne laisse qu'une tache violacée, qui s'évanouit peu à peu, devenant à la fin blanchâtre. La grosseur des éléments varie de celle d'un grain de blé à celle d'un pois. En règle générale, l'exanthème commence par le

visage, envahit ensuite plus ou moins tout le corps, et spécialement la face, les mains et les pieds. L'état général reste excellent et le sujet se trouve en peu de jours absolument débarrassé de tout mal.

Quant à l'origine et à la marche de l'épidémie, le 7 juin 1923 est arrivé au port de Ponta-Delgada un bateau français, le *Vauquelin*, venant de Pointe-à-Pitre. Il a demandé à débarquer un malade. Celui-ci était un Noir. Le médecin sanitaire maritime fit le diagnostic de variole et le malade fut admis à l'hôpital d'isolement. Or, le 17 juin, un aide du poste de désinfection qui avait été en contact avec les vêtements du malade fut atteint lui-même, avec de la fièvre, et, plus tard, une éruption qui fut diagnostiquée varicelle. Le Délégué de la Santé prit connaissance du cas le 21 et une enquête montra qu'il s'était déjà formé un foyer. Parmi les contagionnés se trouvaient 3 frères de l'aide. Malgré les mesures prises, l'épidémie se répandit.

On institua un service de vaccination, et l'on constata que les vaccinés n'étaient pas atteints ou, lorsqu'ils l'étaient, plus légèrement que les non-vaccinés. Si l'on vaccine juste avant l'éruption, le résultat est rarement positif. Si l'on vaccine pendant l'éruption, il est toujours négatif. Il l'est également après la dessiccation.

Notre officier sanitaire, en somme, a conclu assez judicieusement que ce qu'il voyait était trop pour la varicelle, et trop peu pour la variole. J'allais lui écrire pour le renseigner sur la nature exacte de l'épidémie, lorsque je reçus une lettre complémentaire: il avait déjà fait lui-même le diagnostic de l'alastrim, d'après des indications trouvées dans le *Bulletin* de l'Office International. Le tableau de l'épidémie qui a sévi en janvier de cette année à Terceira est tout à fait pareil. D'autres renseignements sur l'épidémie açoréenne sont mentionnés au fur et à mesure de la discussion des divers points concernant l'alastrim.

TYPE NOSO-ÉPIDÉMIQUE. — La caractérisation de l'alastrim doit être faite par confrontation avec deux maladies analogues: la varicelle et la variole. Les ressemblances avec l'une et l'autre sont si saisissantes qu'on en est arrivé à le surnommer *variolo-varicelle* pour exprimer son hybridité symptomatique, de la-

quelle ont résulté des confusions cliniques de la part des praticiens pris au dépourvu, surtout au début d'une épidémie; les uns ont pris les cas pour de la varicelle et d'autres pour de la petite vérole; c'est ce qui s'est produit tout d'abord, comme ailleurs, à Ponta-Delgada. On peut dire que la similitude avec la varicelle n'embarrasse aujourd'hui personne; bien que des erreurs de diagnostic soient possibles, au fond il s'agit de deux maladies indépendantes, car la varicelle possède depuis longtemps son autonomie d'espèce pathologique, ou, pour mieux dire, elle est la manifestation particulière d'un virus à effets polymorphes, produisant aussi la zona, d'après la syncrétisation pathologique à laquelle M. Netter a rattaché son nom.

Il n'en est pas de même en ce qui concerne la variole: les uns mêlent l'alastrim avec elle, d'autres les séparent; de là le litige qui dure depuis si longtemps et qui durera encore. Dans le parallèle à établir entre les deux maladies, il y a lieu d'écarter le côté substantiel, purement théorique, pour ne regarder que le côté formel, si l'on peut dire, c'est-à-dire, le côté nosographique, afin de voir s'il fournit une base positive pour la fixation d'analogies et de différences.

Pour confronter ces deux entités morbides, la nouvelle et l'ancienne, il semble qu'il ne devrait s'élever aucun doute à l'égard de cette dernière, dont le type est connu des médecins et même du vulgaire, depuis plusieurs siècles. Eh bien, il n'en est pas ainsi; on tient en suspicion les vieux praticiens ne connaissant que le *smallpox* sérieux d'autrefois (Mitchell et autres) et ne comprenant pas que la maladie, jadis féroce, puisse s'être apprivoisée avec le temps. Bien que je sois un de ces praticiens d'antan, je ne suis pas tellement suranné que je garde les yeux fermés devant les avatars de l'épidémiologie.

Il faut choisir un type de comparaison et il doit être tel que tout le monde soit d'accord à son égard; ce sera donc la petite vérole classique, la *variola vera*, la *variole de Sydenham*. Or, pour reconnaître la variole de Sydenham, il n'est pas nécessaire de remonter au xvii^e siècle, nous l'avons sous la main de nos jours, même dans les pays où le *smallpox* est arrivé à être pratiquement éteint, avant l'arrêt de la vaccination obligatoire, par exemple en Angleterre et en Suisse. Ainsi Sir George Buchanan nous a parlé de l'épidémie à Glasgow, en 1920-1921, épidémie de plein type variolique intégral, avec la malignité

habituelle, éclatée deux ans avant le *mild smallpox* de Gloucester. Et M. Carrière nous a raconté que la variole de Zurich et Glaris avait été précédée, à Bâle, d'une éruption de variole commune, de gravité normale. Cela veut dire que la petite vérole ordinaire subsiste dans les mêmes régions où la fièvre éruptive en cause a poussé et qu'elle peut servir de terme de comparaison.

Nous avons eu une expérience de plusieurs années et de quelques épidémies étendues et intenses, il y a une trentaine d'années, à Porto, où j'étais alors médecin sanitaire de la ville. Nous nous reporterons aux images résiduelles de l'observation d'alors. Si nous avons parlé tout à l'heure de la variole de Sydenham comme une sorte d'étalon, nous ne voulons pas dire qu'elle se maintienne rigoureusement telle qu'elle ressort des pages du grand épidémiologiste. On sait combien, jusqu'aux premières décades du XIX^e siècle, était relativement fréquente la redoutable forme confluente, avec une mortalité presque totale; or cette fréquence a baissé. On l'a attribué à l'influence de la vaccination; toutefois on observe aussi cette diminution chez les varioleux non vaccinés.

De même les épidémies accusent des variantes dans leurs formes et dans leur gravité, — il en était déjà ainsi du temps de Sydenham, qui parle des *variola mitiores* — ce qui n'empêche pas qu'il y ait un type commun à toutes ces épidémies pour assurer la pérennité de l'espèce nosologique. C'est à cette variole d'observation courante et que l'on peut appeler normale, qu'il faut rapporter les manifestations de l'alastrim.

a) *L'exanthème*. — Le *rash pré-éruptif* est une exception très rare dans l'alastrim; même dans les grandes épidémies, on ne compte pas plus de deux ou trois cas. L'*énanthème* des muqueuses est moins rare.

Pour l'*exanthème*, il faut considérer sa *distribution* et son *caractère*.

En ce qui concerne la *distribution*, l'éruption, qui a lieu généralement le 3^e jour, débute au visage et au cou, gagnant successivement le tronc, les bras et les jambes. Elle commence quelquefois, bien que rarement, aux membres. Les efflorescences poussent en une seule fois, sans répétitions ni additions au même endroit (*crops*) comme dans la varicelle, où l'on

observe des poussées distinctes. Leur profusion est assez fréquente: dans un tiers des cas et même plus. À Ponta-Delgada, on a noté des cas nombreux d'éléments généralisés, le corps entier semé de pustules. Assez rares en général au tronc, ils vont se multipliant vers les extrémités, la tête, les mains et les pieds. C'est le type de la *distribution centrifuge* du *rash* (Pain-ton), propre à la variole, et de sens contraire à l'éruption de la varicelle, qui est centripète, abondante au tronc et en décroissance vers les extrémités. Chauvet, dans les cas qu'il a étudiés, a cru voir une sorte de distribution nerveuse et même nettement radiculaire.

Quant au *caractère*, les éléments éruptifs passent par les stades connus de la macule, de la papule, de la vésicule et de la pustule. Il n'est pas exact qu'ils commencent d'emblée par des vésico-pustules; nous l'avons déjà dit, en nous appuyant sur le rapport de Ribas, et nous voyons maintenant cette affirmation confirmée par Baujean. Ce cycle s'accomplit cependant plus rapidement que dans la variole; la vésicule pousse vite, avec un contenu parfois opalescent, ce qui a donné lieu à la désignation de *milk-pox*. L'avortement total ou partiel de l'exanthème est très fréquent. Dans le cas que j'ai observé à Lisbonne, on remarquait, parmi des pustules parfaites, de nombreux éléments avortés.

Jusqu'ici il n'y a pas de différence bien sensible avec le *smallpox*. Où la distinction est tranchée, c'est dans la forme de la vésicule, qui en grossissant s'arrondit et devient convexe, en forme de bulle, cupuliforme, comme dans la varicelle, tandis que dans la variole la vésicule reste plate et se déprime même au centre. La varicelleuse et l'alastrinique sont uniloculaires, la variolique est pluriloculaire par septation; ses cloisonnements déterminent la fossette du milieu. C'est le phénomène de l'ombilication. *Les vésicules de l'alastrim ne seraient pas ombiliquées*. Ni vésicules ni pustules; pas d'ombilication, ni primaire, ni secondaire. Cela s'expliquerait, d'après l'avis de certains observateurs, par le fait que la lésion serait plus superficielle.

La dessiccation venue, la croûte tombe, en laissant sur la peau une tache durable pendant quelque temps, mais sans érosions cutanées, sans marques permanentes. *L'alastrim ne laisserait pas de trous sur le visage*.

Voilà des signes d'importance majeure, comme stigmates

visibles qu'ils sont et qui, comme tels, devraient être discutés. On a dit et démontré (Wanklyn, Mitchell, Baujean et autres) que le diagnostic classique des fièvres éruptives à vésicules, établi d'après la configuration de l'élément dermatosique, peut induire en erreur, — que, dans la variole, on observe aussi des vésicules et pustules rondes, de même que, dans l'alastrim, on trouve des éléments ombiliqués — enfin qu'il y a du *smallpox* sans cicatrices indélébiles et de l'alastrim qui laisse des marques sur la figure. Tout récemment, à la Martinique, on a noté des vésicules plates, quelquefois sur les membres et on a constaté aussi que des malades ont gardé des marques indélébiles (Baujean). Mitchell dit avoir trouvé quelques éléments ombiliqués chez des alastrinés européens; ce qui serait plus rare chez les noirs, peut-être en raison de différences dans la structure de la peau. Dans le cas de Lisbonne, on remarquait plusieurs pustules, aux bras et aux jambes, déprimées au milieu: mais ce n'était que l'effet de la dessiccation, une *fausse ombilication*, que Arnould a aussi observée à la Martinique et qu'il attribue au videment de la pustule. Si on les comparait aux pustules d'un autre cas hospitalisé de véritable variole, on remarquait que celles-ci étaient uniformément et profondément ombiliquées; les différences étaient bien nettes.

Quoi qu'il en soit, on doit tenir compte de ces faits au chevet du malade, afin de ne pas précipiter des diagnostics dogmatiques d'après le seul caractère exanthématique, que l'on ne peut pas ériger en signe pathognomonique. Ce qu'il importe, cependant, de savoir pour l'épidémiologiste, c'est quel est le caractère générique de tel ou tel fait signalé au cours d'une épidémie; les exceptions ne comptent pas pour infirmer la règle et au contraire elles la confirment. Or, *dans les épidémies de variole ordinaire, l'ombilication et les marques sont la règle, de même que leur absence est la règle dans l'alastrim.* Contre cette proposition je pense qu'il n'y aura pas non plus de contestation.

La fusion des éléments éruptifs par contiguité, soit dans la phase vésiculeuse: *confluence* proprement dite ou primaire, — soit dans la phase pustuleuse: *cohérence* ou confluence secondaire, — est relativement fréquente dans l'alastrim à exanthème profus. Tous les observateurs en parlent; à Ponta-Delgada de même. Baujean enregistre « des cas d'éruptions en partie con-

fluentes, les vésicules se confondant en vastes ampoules qui se transformaient, à la période de suppuration, en véritables petites phlyctènes purulentes soulevant l'épiderme en certaines régions, particulièrement aux membres». Ribas a remarqué l'absence de l'odeur spéciale exhalée par les varioleux à la période du pus et des croûtes; mais, dans les formes confluentes et cohérentes, l'alastriné peut dégager une odeur nauséabonde (Baujean, à la Martinique, Van Roof à Léopoldville). La cohérence et la confluence sont des caractères d'affinité entre le *smallpox* et l'alastrim et en même temps de contraste, car, ainsi que nous allons le voir, leur signification pronostique est bien différente pour chacun d'eux.

Quant aux complications oculaires, elles sont très rares; cependant, à San Miguel, on a observé quelques kératites, dont trois on été suivies de la perte du globe oculaire (Comm. de Jaime Neto).

b) *Phénomènes généraux.* — La durée de l'incubation dans le *smallpox* est presque invariablement de 12 jours. Pour l'alastrim, on a trouvé à Anguilla des délais de 16 jours (Jones) et à Antigua la période est montée jusqu'à 21 jours (Branch et Macdonald). Le tableau synoptique présenté par Chauvet porte, pour l'incubation, une durée de 2 à 7 jours, ce qui est dépourvu de fondement.

L'invasion de l'alastrim ressemble à celle du *smallpox*, avec les mêmes algies et aux mêmes sièges; les mêmes, mais pas avec la même fréquence, ni la même intensité. Généralement, ces symptômes d'invasion sont très atténués et même nuls.

Il en est de même pour la *fièvre*, ordinairement légère, mais qui peut être élevée dans les cas plus intenses. Thermiquement, il y a aussi une opposition à enregistrer: la fièvre tombe et ne se relève pas au moment de la suppuration, sauf de rarissimes exceptions, c'est-à-dire que, dans l'alastrim, on n'observe pas, en général, la *fièvre secondaire*.

L'état général se maintient étonnamment bon; tous les observateurs en sont frappés. Quelquefois l'alastriné, criblé de pustules, mange, boit, fume et dort comme s'il n'avait rien, se lève, circule, et vaque même à ses occupations. Cette euphorie se reflète bien sur les photographies. A cet égard, celle qui me surprend le plus, est celle qu'a publiée Ribas, où une accouchée

de 15 jours avec une éruption assez abondante, dans la position la plus naturelle, tient dans ses bras le nouveau-né, également atteint, tétant comme si de rien n'était.

c) *Gravité*. — Que la variole puisse être une maladie de gravité faible ou même nulle, bénigne et même très bénigne, tout le monde sait cela et le sait depuis longtemps. Comme épidémie, il n'en est pas de même: elle est maligne et des plus malignes. Cette malignité peut varier, — et déjà le maître Sydenham avait été frappé par certaines épidémies, les *mitiores*, où la furie habituelle était calmée. Mais, quel que soit son degré d'extension et d'intensité, la variole se signale toujours par des cas graves et mortels, dont le chiffre sera plus ou moins élevé, mais toujours dans une proportion relativement importante. Quelle est la gravité de l'alastrim vis-à-vis de la variole?

1. *Gravité générale*. — Tandis que les manifestations du *smallpox* sont assez meurtrières, l'alastrim est généralement d'une bénignité et d'une innocence presque invraisemblables. On en revient presque toujours, on n'en meurt presque pas. Il est si peu nuisible qu'il n'inspire pas de soucis aux familles; à Ponta Delgada, on a fini par ne même plus faire appeler le médecin. Alors que la poussée variolique de Glasgow, de 1920-1921, a tué $\frac{1}{6}$ des malades, selon l'information de Sir George Buchanan, et qu'à Poplar, près de Londres, en 1922, cette cote obituaire a presque atteint $\frac{1}{3}$, la manifestation alastrinique de Gloucester de 1923, sur 500 malades environ, a donné 3 décès — celui d'un enfant de 6 semaines, celui d'un autre enfant de 10 mois, souffrant d'entérite et enfin celui d'un adulte de 58 ans, d'ailleurs atteint d'une façon bénigne, emporté par une cause étrangère à l'infection, une hémorragie cérébrale (Jameson). A l'occasion de la poussée de Suffolk (1919), on ne trouve qu'un cas de mort, celui d'un enfant qui était en traitement pour un eczéma rebelle (Copeman).

En Suisse, il en a été de même et mieux encore. La vraie variole de Bâle, en 1921, qui a produit une série peu nombreuse de cas, a atteint cependant une mortalité de $\frac{1}{6}$, tandis que celle de *white-pox*, pour une même durée à Glaris et à Zurich, malgré une morbidité considérable, a été si faible « qu'on n'a pas eu à enregistrer un seul décès », ainsi qu'à l'occasion M.

Carrière nous l'a communiqué. En 1923, au bout de trois ans, on avait enregistré 3.900 cas, avec trois décès seulement, dont deux sur des nourrissons et l'autre chez un homme de 50 ans. À Sydney, sur 2.000 cas à peu près, on ne compte que 3 décès, l'un par avortement, l'autre par néphrite chronique, et le troisième par éclampsie. À Ponta-Delgada, sur 15.000 cas, il y a eu 10 décès, dont trois chez des femmes enceintes, les autres chez des personnes atteintes de maladies pouvant expliquer la mort. À Terceira, six décès ont été constatés, serait-ce parce qu'il s'agissait de personnes de race blanche et civilisée d'Europe? Non, car en Afrique et en Amérique, parmi les indigènes, une situation pareille est constatée à un tel degré qu'elle étonne. Ribas était surpris que des personnes vivant dans la plus profonde misère, mal nourries et demeurant dans des huttes immondes, supportassent des infections sévères de l'alastrim sans dommage sensible et se remissent vite. Ceux qui succombent, ce sont les organismes délabrés, déjà minés par de mauvaises conditions physiques ou par de graves affections antérieures ou intercurrentes. On ne peut pas nier cependant que l'alastrim présente des décès à son actif parmi des personnes bien portantes et résistantes, victimes de l'infection exclusivement. Ce sont des incidents bien rares, ainsi qu'on a pu voir dernièrement, à l'occasion de l'épidémie de la Martinique et d'autres encore.

On a essayé de déterminer des taux de mortalité, que l'on arbitre entre 0,5 et 1,5, 2 ou 3 au maximum, chiffres qui traduisent simplement la notion de bénignité. Il est difficile de préciser avec sûreté ces pourcentages et cela pour les raisons indiquées. Les chiffres les plus dignes de confiance doivent être ceux des hôpitaux; ils ne pécheront que par excès, attendu que les admissions comportent les cas les plus graves. À la Martinique, la léthalité parmi les malades hospitalisés n'a pas dépassé 2,23 p. 100, tandis que la mortalité globale pour l'ensemble des malades, qui ont atteint plusieurs milliers, a été calculée à 1 p. 100 ou moins (Gouzien, Arnould). À Léopoldville, en 1920, sur 207 cas isolés 4 ont été mortels; en 1922, sur 625 cas on compte 62 décès, dont il faut déduire 21, pour lesquels la mort a été provoquée par complication de pneumonie et de dysenterie amibienne, ce qui donne un taux correct de 6,5 (Van Hoof), le plus élevé qui ait été enregistré, à ma

connaissance, dans ces derniers temps, mais il n'est pas à utiliser, car il a été relevé dans un hôpital où des épidémies meurtrières sévissaient dans les salles. À l'hôpital de Kingston, à la Jamaïque, d'après Moody, on a compté 30 décès sur 3.000 cas, soit une proportion de 1 p. 100. Gidéon, à la Jamaïque, ne signale aussi que 13 cas sur 4.000 atteints.

La note discordante, dans le sens pessimiste, a été émise par Carini, qui nous a fait entendre un autre son de cloche. Ce médecin de S. Paulo, d'ailleurs uniciste convaincu, dit avoir observé des aggravations de l'alastrim; le taux léthal a atteint 8 p. 100 dans le village de Rio Claro et, dans la ville de S. Paulo, il s'est élevé jusqu'à 14,5, assez près du taux variolique. Ceci s'est passé en 1912 et je n'ai pas vu que jusqu'à présent le même fait se soit renouvelé; Mitchell seulement affirme que l'alastrim peut atteindre une sérieuse gravité épidémique, au même niveau du *smallpox*, mais il ne cite pas de faits déterminés à l'appui de son indication. On peut admettre la possibilité, — qui a peut-être été une réalité à S. Paulo et ailleurs, — l'enchevêtrement de cas de vraie variole avec ceux d'alastrim. Carini prévoit cette objection, mais ne parvient pas à la réfuter. Je ne dois pas omettre que Brown à Haïti, en 1920, a vu une épidémie importée de la Jamaïque, où régnait l'alastrim, d'abord bénigne, mais qui devint graduellement sévère. Il paraît qu'aux États-Unis on a noté des faits pareils. Or on comprend que la variole puisse apparaître également et alors l'épidémie deviendra inextricable. La varicelle s'entremêle aussi à l'alastrim, avec une certaine fréquence. Les exemples d'épidémies d'alastrim seul sont assez nombreux et assez multiples pour qu'on puisse affirmer que bien qu'elles soient étendues et se prolongent, leur bénignité se maintient à peu près constante; malgré des passages successifs pendant des années, le virus ne s'exalte pas.

Quoi qu'il en soit, la vérité est que les observateurs, dans leur presque unanimité, professent la bénignité de la maladie, en l'opposant à la malignité du *smallpox*.

2. *Gravité différentielle, d'après le type de l'exanthème.* — Ce n'est pas par un simple souci de nosographie que les classiques ont porté leur attention sur l'abondance et sur la conjonction des efflorescences cutanées et ont distingué la variole discrète, la cohérente et la confluyente. C'est que de là dérivent des

éléments d'appréciation pour la prédiction de l'issue de la maladie. Il se produit pour le *smallpox* ce qui n'est pas la règle pour d'autres fièvres éruptives : l'exanthème est un *test* de la bénignité ou de la malignité du cas — on peut dire que le pronostic se lit sur la peau du varioleux. Tant pis pour celui qui est couvert de vésicules ; plus à plaindre encore est celui chez qui les pustules entrent en cohérence ; et la mort rôde autour de ceux chez qui les vésicules font de la confluence. Seuls sont bénins les cas où l'éruption est discrète et clairsemée ou, mieux encore, ceux où l'exanthème avorte avant d'arriver à la pustulation, comme dans la varioloïde.

Or, dans l'alastrim, où toutes ces modalités s'observent, ce serait une erreur que de se laisser guider par ces paradigmes de pronostic. Les vésicules abondantes et suppurées se produisent avec la même bénignité que s'il s'agissait d'une varioloïde ; des malades couverts de pustules de la tête aux pieds font voir un état satisfaisant et réchappent admirablement ; ces pustules peuvent se confrondre en cohérences étendues, sans que cela nuise à la guérison ; enfin une vraie confluence peut s'opérer tout de suite dans la phase vésiculaire ; la malade de Paris, par exemple, présentait de la confluence faciale. Baujean décrit quelques-unes de ces confluences partielles, observées récemment à la Martinique : « les vésicules se confondant en vastes ampoules », dit-il. Ce tableau dans la variole commune assombrirait terriblement le pronostic.

Voilà bien un caractère frappant d'opposition entre l'alastrim et la variole, *la non conformité de l'état local avec l'état général, le défaut de corrélation entre les signes extérieurs de gravité et la terminaison, habituellement heureuse, de la maladie.* Sur ce point, certainement le plus remarquable de l'histoire de l'alastrim, aucune discussion n'est davantage possible.

3. *Gravité différentielle d'après l'âge, la race et autres circonstances.* — Le *smallpox*, comme l'alastrim, atteint tous les âges, mais, tandis que le premier a une prédilection pour les enfants, le second s'attaque au contraire davantage aux adultes ; l'état vaccinal antérieur influe naturellement sur la distribution des âges des atteints. L'âge infantile n'augmente pas seulement la réceptivité pour le *smallpox* ; il le rend plus redoutable. Chez les enfants non vaccinés la léthalité devient énorme ; des éruptions très discrètes et peu abondantes suffisent à entraîner

la mort et elles sont d'autant plus meurtrières que l'âge est plus tendre. Or les enfants alastrinés non vaccinés se tirent d'affaire encore mieux que les adultes, la maladie prenant la forme fruste; on peut dire que la para-variole parfois redouble même de bénignité. Cet avortement de l'affection chez les petits enfants a été mis en relief par Ribas; l'éruption avortait à la période de vésiculation; il l'a vu même, chez les nourrissons, ne pas dépasser la phase papuleuse avec des rares vésicules.

De même que pour la petite vérole, il n'y a pas d'immunités raciques; blancs comme noirs sont accessibles à l'infection. Aux Antilles et en Afrique, les seconds sont presque seuls infectés; mais l'infection présente à peu près la même suavité dans les deux races. Or on sait la susceptibilité des races africaines à la variole, dont la virulence s'exalte chez elles. C'est un contraste de plus avec l'alastrim. A la Martinique, le *smallpox* a sévi avec la plus grande violence en 1888; ceux qui ont assisté à cette catastrophe disaient, en présence de la récente épidémie: «si c'était la petite vérole, les noirs tomberaient comme des mouches». Une hécatombe pareille s'était produite à Anguilla en 1861 (Jone).

Le cas dont j'ai déjà parlé et qui a été photographié par Ribas est un témoignage vivant de toutes ces différences: cette femme de couleur, accouchée de 15 jours, toute parsemée de pustules et donnant à téter à son nouveau-né, atteint lui-même d'une éruption remontant à 6 jours. Voilà un groupe qu'il serait impossible de faire poser devant l'objectif si la mère et l'enfant étaient varioleux; l'infection de l'accouchée comme celle du nourrisson atteignent la plus haute gravité et, au lieu de clichés, il n'y aurait qu'à dresser leurs actes de décès.

L'influence de l'état *gravidique* a été constatée à Sydney, où 27 femmes enceintes ont été atteintes, dont 6 ont avorté et 4 ont accouché prématurément, une seule étant morte (Robertson). A Ponta-Delgada, 3 femmes enceintes sont décédées (comm. de Jaime Neto). Donc, l'alastrim, comme le *smallpox*, et tant d'autres infections, influent sur l'évolution de la grossesse, mais la gravité de cette complication serait bien moindre.

En somme, la variole et l'alastrim se ressemblent, mais non comme deux gouttes d'eau. *L'alastrim* dénote une allure clinique et épidémique différenciée par des caractères tirés de l'état

local et général, ainsi que par l'influence de facteurs d'ordre étiologique; ses caractéristiques les plus saillantes sont sa guérison presque constante et la disparité entre la sévérité de l'exanthème et les phénomènes généraux. Il a une physionomie propre, un cachet spécial, un type noso-épidémique qui s'est révélé, partout et au cours des années, aux médecins et aux épidémiologistes, deviné même par l'intuition populaire, qui individualisait et surnommait la maladie avant même qu'elle parvint à la connaissance des cliniciens.

IV. — CARACTÉRISATION IMMUNOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE. TESTS BIOLOGIQUES

On a recherché dans les réactions biologiques, des *tests* de différenciation ou d'identification avec le *smallpox*.

a) *Test de la vaccination*. — Entre l'alastrim et la vaccine jennérienne se produit l'immunisation croisée et réciproque, de même qu'entre la variole et la vaccine, bien qu'avec des différences sensibles.

Que le vaccin protège contre la para-variole, toutes les observations sont unanimes à le proclamer. Les individus atteints se comptent principalement parmi les non-vaccinés. Ainsi, à Gloucester, sur les 498 hospitalisés, 469 n'étaient pas vaccinés. Les enquêtes faites en Angleterre, d'après la note communiquée par Sir George Buchanan, montrent que, dans la poussée de *mild smallpox* à Ilkeston, sur 100 personnes vaccinées de la population des maisons envahies, 15,5 ont été atteintes, tandis que sur 100 des non-vaccinés dans les mêmes maisons, le taux des atteints est de 44,7; à Heanor les mêmes quotients ont été de 7,1 et 28,8. Dans l'épidémie suisse, M. Carrière nous a dit que, sur 3.749 malades, on trouve 3.372 non-vaccinés, soit 90 p. 100 du total. Le pouvoir défensif de la vaccination serait tel que M. Carrière lui attribue l'immunité des cantons qui ont été épargnés par la nouvelle épidémie; ce sont ceux, justement, qui sont sous le régime strict de la vaccination obligatoire; l'invasion s'est arrêtée à leur frontière comme devant une barrière infranchissable. Les médecins de San Miguel sont convaincus que les vaccinés et

les revaccinés échappent à l'alastrim ou, s'ils sont atteints, les cas deviennent frustes; les vaccinés ou les revaccinés récemment jouissent généralement d'une immunité complète. Dans les paroisses où la vaccination a été plus intense, les alastrinés ont été moins nombreux. A Terceira aussi, la vaccination intensive a protégé une grande partie de la population. Il est inutile de dire que, dans les épidémies africo-américaines, l'immense majorité des alastrinés était constituée par des personnes qui n'avaient jamais été vaccinées ou dont la vaccination remontait à leur enfance ou à de longues années; et voilà pourquoi les noirs sont attaqués de préférence.

A la Martinique, on a recueilli des exemples bien probants de ce pouvoir préventif. Ainsi, quand dans les familles les uns se faisaient vacciner et les autres pas, la contagion respectait les premiers et atteignait les seconds. Dans une salle d'hôpital où avait passé un alastriné, tous les malades avaient été vaccinés, au nombre de trente environ; un seul a échappé à la vaccination et il a été le seul à contracter l'infection. Tous les observateurs s'accordent à dire que la vaccination jennérienne constitue un moyen préventif doué d'efficacité contre la diffusion alastrinique.

Tout ici concorde avec les règles connues de l'immunité vaccinale contre la variole; on doit cependant noter que des individus vaccinés avec succès, mais de fraîche date, malgré l'expiration du délai nécessaire pour la fixation de l'état d'immunité, ont contracté l'alastrim. Or, lorsque la variole prend sur un vacciné, un des grands avantages de la vaccination est que l'infection s'atténue, l'éruption avorte même le plus souvent. Dans l'alastrim, cependant, il est relativement fréquent de voir des malades, avec de magnifiques cicatrices vaccinales sur les bras, présenter une éruption abondante; tous les observateurs en parlent. M. Gouzien nous a communiqué qu'à la Martinique les cinq enfants d'une famille ont été tous atteints d'alastrim; trois avaient été vaccinés plusieurs mois auparavant; deux n'avaient pas été vaccinés en raison de leur jeune âge. Ceux-là ont été frappés comme ceux-ci; un des vaccinés a montré même une éruption bien plus sévère que ses frères. La malade de Paris avait été vaccinée dans son enfance et on l'avait soumise à de nouvelles vaccinations, sans résultat avant le voyage et encore en cours de route (Cambassédès).

L'alastrim immuniserait-il réciproquement contre le *cow-pox*? Beaucoup moins et moins encore, semble-t-il, que la variole, laquelle est déjà par elle-même une arme plus faible contre la vaccine que celle-ci contre le *smallpox*.

A la Martinique, Baujean a inoculé, avec le *cow-pox*, 72 convalescents qui n'avaient jamais été vaccinés ou ne l'avaient été que depuis de nombreuses années; l'inoculation n'a réussi, et encore d'une façon atténuée, que chez 4 d'entre eux; il est à remarquer que 3 de ceux-ci étaient encore, au moment de l'opération, à la fin de l'éruption. Que l'immunité contre la vaccine ne soit ni forte ni durable, c'est ce que nous démontrent encore les expériences de Ribas, qui a obtenu une inoculation positive sur un convalescent de 36 jours et 7 franchement réussies dans un groupe de 15 individus qui avaient eu l'alastrim six mois auparavant, — soit un pourcentage de 46 p. 100. Max Rudolph a obtenu, du huitième au dixième mois après l'atteinte de l'alastrim, 27 p. 100 de cas positifs de vaccination, et Beurepaire-Aragão, sur 19 alastrinés depuis moins d'un an, a obtenu chez 11 d'entre eux des pustules vaccinales, c'est-à-dire 58 p. 100 de résultats positifs. A San Miguel, la vaccination des alastrinés a été toujours négative, dans un délai d'un à trois mois après la maladie. Jaime Neto, dans une série de 50, n'en a réussi aucune; un autre médecin fit 200 inoculations avec le même résultat; d'autres ont opéré avec le même insuccès. McAllen et Moody ont conclu que le *mild-pox* immunise, bien que peu fortement, contre le *cow-pox*, mais que la vaccination jennérienne possède un grand pouvoir protecteur contre l'alastrim. Ce pouvoir même est quelque peu ébranlé par Goldsmith et Loggan qui le jugent assez médiocre, en présence de trois cas hospitalisés (Jamaïque, 1920) sur des vaccinés antérieurement, l'un trois ans auparavant, le second 18 mois et le dernier une demi-année, le premier présentant de la confluence dans la région fessière. Le cas rapporté par M. Gouzien conduirait au même.

Quoi qu'il en soit, *smallpox* et alastrim se comportent d'une façon analogue devant le réactif jennérien, sauf les différences que nous venons de signaler. Comme deux choses égales à une troisième sont égales entre elles, si tous les deux équivalent à la vaccine, c'est parce qu'ils sont une seule et même infection. Tel est l'argument jugé péremptoire des unicistes.

Que le fait de l'immunité réciproque ait de la valeur pour justifier l'intime parenté des deux espèces et puisse encore être invoqué pour faire croire à leur identité, il n'y a rien à objecter contre cela. Mais, pour une preuve démonstrative irréfragable, ce n'en est pas une; le cow-pox ne peut pas servir de *test* d'identification, puisque lui-même et le smallpox sont distincts et ne peuvent pas être confondus; c'est un cas d'immunité hétérologue. Il est certain que depuis de longues années on se querelle au sujet de leur unité ou de leur dualité, querelle qui de mon temps est arrivée à devenir ardente. Les partisans de l'une et de l'autre opinion subsistent encore, mais aujourd'hui ils paraissent dormir sur leurs positions respectives; peut-être l'alastrim les réveillera-t-il. Et de fait si tant de spécialistes affirment qu'il est facile d'amener le virus variolique, par l'inoculation sur les veaux, à l'état de virus-vaccin dit *variolo-vaccin*, pourquoi n'essaierait-on pas cette transformation avec l'alastrim? Déjà Beaurepaire-Aragão (1911) avait eu cette idée, à laquelle il a donné un commencement de réalisation à l'Instituto Oswaldo Cruz, mais les inoculations ont manqué chez les veaux. Van Hoof a suscité la même idée l'année dernière. Ces confrontations croisées entre l'alastrim, la variole et la vaccine appellent des expériences systématiques, qui, pour être concluantes, devraient monter du bétail aux êtres humains. Quoi qu'il en soit, même si l'on arrive à démontrer que vaccine et variole ne font qu'un, elles seront toujours différentes au point de vue de leurs manifestations. Et si l'on admet comme prouvé que l'alastrim et la variole s'équivalent vis-à-vis de la vaccine, cela ne détruit en rien leurs différences épidémiologiques.

b) *Test de Paul.* — *Inoculations expérimentales.* — La recherche des *corps de Guarnieri* dans la cornée du lapin inoculé avec le contenu des vésicules et pustules d'exanthèmes de la fièvre éruptive était autrefois de règle dans les laboratoires; dans l'alastrim aussi on les a recherchés et on s'est disputé sur leur présence ou leur absence (Rudolph, Aragão, Carini, etc.).

Aujourd'hui la recherche qui est à l'ordre du jour, c'est la *réaction de Paul*: par la scarification de la cornée du lapin et l'inoculation du matériel variolique, on obtient au bout de 48 heures de petites élévations plus ou moins nombreuses,

avec une dépression ponctuée au centre; on peut les rendre bien visibles par l'immersion de la cornée dans le sublimé. Ce signe serait pathognomonique de l'infection variolique, car il ne se manifeste qu'avec son virus, faisant complètement défaut avec la varicelle, ainsi qu'avec les diverses formes d'herpès, le pemphigus et les dermites purulentes, lesquelles provoquent des kératites diffuses.

Nous avons, avec notre assistant Firmino Santana, tenté d'essayer la réaction de Paul, tant préconisée en Allemagne et en Autriche pour le diagnostic du smallpox, et dans ce dessein j'ai fait venir dernièrement de San Miguel quelques tubes de lymphe alastrinique recueillie avec le plus grand soin sur un malade par le médecin sanitaire Jaime Neto. La lymphe était trouble, de couleur jaunâtre légèrement teintée de sang. Le contenu de quelques tubes révèle à l'examen microscopique de nombreux globules rouges; dans d'autres le mélange de sang est très faible. Les lymphocytes y prédominent, quelques-uns en parfaite intégrité; les polynucléaires viennent ensuite par ordre de fréquence, rarement en état normal; enfin quelques cellules épidermiques. De rares bactéries à l'examen direct; la culture n'a donné presque exclusivement que des staphylocoques. Un seul des lapins soumis aux expériences a montré trois ou quatre perles minuscules au bout de 48 heures, dans la cornée scarifiée — donc une réaction faible et inconstante.]

A la Martinique, l'insuccès a été encore plus grand; les recherches sur 15 cas différents ont toujours donné, entre les mains de Baujean, des résultats négatifs. De même, à Léopoldville, Van Hoof, malgré les nombreuses inoculations faites dans la cornée du lapin, n'a été heureux qu'une fois. Au contraire, Read, à Saint-Domingue, a obtenu des réactions positives, ainsi que Hoffman, qui trouve 90 à 95 p. 100 de réussites. En Suisse, le signe de Paul a été affirmatif dans beaucoup de cas (Carrière).

Cette preuve cependant ne serait pas concluante, car, ainsi que Baujean le fait remarquer, d'après les statistiques allemandes, le *test* de Paul n'est positif, concordant avec le diagnostic clinique de variole, que dans 77 p. 100 des cas.

Les inoculations sur les animaux ont montré aussi peu de valeur probante. Nous avons cherché à inoculer des lapins

avec le virus de l'alastrim appliqué sur la peau rasée et scarifiée des lapins; cela n'a absolument rien donné; il en avait été déjà de même avec Moody et Baujean. Leake et Force, sur deux lapins inoculés avec le virus de l'alastrim, n'ont pas observé d'éruption, mais tous deux se sont montrés ensuite réfractaires au vaccin. Nous avons déjà dit qu'Aragão n'est pas parvenu à inoculer des veaux, et Moody a eu le même insuccès, ainsi que Baujean.

Leake et Force, à la Jamaïque, en opérant sur deux singes (*Macacus Rhesus*), ont obtenu une éruption de papules et de vésicules semblables à celle de trois autres inoculés avec le virus variolique. Baujean n'a rien obtenu de positif sur un singe de l'espèce qu'on appelle au Brésil *Coaita*.

Van Hoof a scarifié, avec le virus de l'alastrim, les parties épidermiques les plus fines, les lèvres, les paupières, les creux axillaires et le périnée d'un cercopithèque; une fois les scarifications guéries, il a injecté dans les veines 1 centimètre cube du contenu des pustules dilué dans de l'eau physiologique. Au bout de huit jours, il a obtenu dans les régions scarifiées une éruption franche de pustules typiques, — non observée d'ailleurs sur deux singes témoins soumis seulement à l'injection veineuse. Cette expérience présente de l'importance.

En somme, l'expérimentation n'a conduit jusqu'à présent à rien de net; ses résultats sont confus et contradictoires.

c) *Test cytologique du sang*. — On a fondé de grandes espérances sur l'hématologie, pour trancher les difficultés cliniques du diagnostic des maladies infectieuses; l'expérience a prouvé que cette confiance était excessive. En ce qui concerne la variole, les examens du sang ont montré une forte leucocytose, une mononucléose élevée, avec présence de myélocytes et de globules rouges nucléés. Sabrazès et Massias ont fait une compilation très complète de ces recherches cytologiques. Baujean ayant soumis à cette épreuve le sang de plusieurs malades alastrinés, a recueilli des résultats divers: jamais d'hématies à noyau, ni de myélocytes, et, parmi 38 malades examinés, 14 présentaient une mononucléose plus ou moins élevée, tandis que 28 étaient exempts de cette altération. Aucune conclusion nette à tirer de l'ensemble des observations.

Hoffmann (1923), à l'occasion d'une épidémie à La Havane,

officiellement diagnostiquée comme de vraie variole, mais considérée aussi, par d'autres, comme de l'alastrim antillais, a pu réunir 300 observations; il pose comme conclusion que dans le sang des varioleux on trouve toujours une très haute leucocytose, une lymphocytose très accentuée, et enfin des myélocytes qui n'apparaissent jamais dans le sang normal. On trouve dans la varicelle une formule pareille, sauf la leucocytose. Hoffman pense que ces recherches encore insuffisantes pourront éclaircir la question de l'alastrim, surtout si l'on fait des examens comparatifs du sang dans les contrées où règne l'alastrim pur et dans celles où sévissent les formes les plus sévères de la variole, telles que la Chine et l'Inde. Rien de positif aussi pour la recherche de la déviation du complément.

d) *Test allergique de Tièche.* — Le dernier mot des méthodes biologiques est la recherche de l'allergie cutanée, créée par Tièche, de Zurich, qui a mis à profit l'épidémie suisse de 1921-1923 pour la mettre au point comme procédé de contrôle expérimental du diagnostic de la variole.

Des essais de cuti-réaction avaient été faits en Amérique; en effet, nous trouvons, dans les conclusions du travail de Leake et Force, que les lapins, préalablement inoculés avec le cow-pox, présentaient des réactions cutanées positives après une subséquente scarification avec du matériel virulent du smallpox, de l'alastrim ou de la vaccine. Defries et Hanna ont obtenu de même des réactions positives par la scarification avec les mêmes virus dans la peau de l'abdomen chez des lapins auparavant vaccinés.

La méthode de Tièche est tout autre, car elle ne cherche pas l'allergie chez les animaux de laboratoire, et préfère comme sujet d'expérience l'homme même, ou, pour mieux dire, lui-même. Depuis longtemps il s'adonnait à des expériences sur la réaction de Pirquet. Il est connu que, chez les varioleux, l'allergie, provoquée au moyen de leur propre exsudat, est déjà faible au début pour devenir nulle à la période de la suppuration; c'est-à-dire que l'allergie était remplacée par l'anergie cutanée. Depuis 1907, il essaie sur lui-même des inoculations successives de matériel vaccinal et variolique, le chiffre de ces auto-inoculations se montant déjà à 3.000. Or, il a contracté une dermo-sensibilité effective, qui s'est raffinée à la

longue; jadis la réaction se faisait attendre 10 ou 12 heures, et maintenant il est parvenu à obtenir un effet visible au bout de 4 ou 5 heures, c'est un délai minimum qui maintenant s'est fixé. Par contre, l'intensité du phénomène est devenue faible. Toutes les régions cutanées s'équivalent pour l'épreuve. Tièche trouve que la plus commode est la face antérieure du bras, où il pratique 3 scarifications parallèles gardant entre elles la distance d'un demi-centimètre; on note l'heure de l'opération et le moment où la confluence érythémateuse devient nette.

Grâce à ce procédé, dans une épidémie où les formes atypiques étaient fréquentes, il a pu éclaircir le diagnostic des cas douteux, écartant la varicelle des pseudo-varioles, des dermatoses bulleuses, etc. En 515 cas, soumis à l'épreuve, il y a eu un déchet de 78 varicelles et 16 fausses varioles. Il croit que son procédé donne des résultats sûrs en 98 1/2 p. 100 des cas.

Cette sensibilité aux virus varioliques serait-elle un apanage exclusif de M. Tièche? Sur quelques personnes bénévoles de son entourage, il y a essayé le contrôle avec des résultats semblables, seulement les réponses étant moins rapides; il a trouvé un individu anergique, c'est sa femme.

M. Netter, à qui je dois l'indication du travail de Tièche, m'a suggéré de faire contrôler par lui le virus de l'alastrim de Ponta-Delgada. J'ai reçu de M. Tièche les résultats de l'épreuve. Sur lui-même il a fait 6 expériences, 4 furent douteuses, une faiblement positive, une absolument typique. Sur un autre sujet (une demoiselle de son entourage, inoculée en même temps que lui) les résultats ont été à peu près les mêmes, «mais jamais absolument typiques». Sur son assistant, la réaction a été tardive: elle s'est fait attendre 19 heures.

V. — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Les caractéristiques de l'alastrim. — De l'exposé qui précède il est permis, croyons-nous, de conclure que l'alastrim présente un *quid* qui lui est propre et qui le caractérise noso-épidémiologiquement. Cette physionomie spéciale ressort de l'ensemble des tableaux successivement dressés par les divers observateurs au cours des épidémies survenues à des époques

et en des lieux variés; ces tableaux sont pour ainsi dire des tirages du même cliché ou de clichés superposables. Ce type noso-épidémique s'est imposé à la considération même de ceux qui voudraient l'amoindrir. L'analyse scientifique n'a pu que préciser ses caractères, mais l'intuition clinique a reconnu partout qu'il s'agissait d'une manifestation à part, *sui generis*. L'intuition même du vulgaire, nous l'avons déjà dit, a devancé celle des professionnels, de même que cela s'était produit pour les vieilles fièvres éruptives qui font partie de la nosographie populaire. Avant Korte et Ribas, les sauvages de la Cafrerie et les *sertanejos* de Baia ont eu la perception nette qu'une plaie spéciale les atteignait et ils l'ont même baptisée dans leur langue.

Cette particularité nosologique est impossible à nier et, de fait, elle n'a pas été niée; tout au plus tandis que les uns mettent en relief ses caractères différentiels, d'autres les rabais- sent, mais l'effort de ceux-ci, au lieu d'effacer les traits, les fait ressortir davantage. Quelqu'un a dit que les analogies entre les deux formes épidémiques en cause dépassent de beaucoup les différences constatées. Or, plus on apporte de données et plus on engage des discussions, plus deux phénomènes impressionnants se détachent: l'un est l'énorme disparité relevée entre l'état local et l'état général, entre la profusion et la confluence de l'exanthème et la gravité du cas; c'est la bénignité manifestée dans des circonstances qui, dans la variole, sont autant d'indices reconnus de malignité; l'autre est le maintien du même *facies* morbide, comme s'il était stéréotypé, sans changements ni variantes sensibles, à travers les épidémies, quelle que soit leur durée, quelles que soient la région et la population d'incidence. Dépassant actuellement en diffusibilité l'ancienne variole, plus expansive qu'elle, la nouvelle se répand avec la même allure et le même cortège symptomatique. Plus elle marche, plus elle s'affirme et se confirme — la récente invasion des Açores en est une éclatante démonstration. Cela suffit, nous croyons, à lui assurer une place à part au moins épidémiographiquement.

Je ne vois pas d'autre leçon à tirer sur le terrain de l'observation. Aller plus loin serait sortir de l'orbite positive, car, scientifiquement, il n'y a pas encore moyen de résoudre la question de la nature de l'alastrim, sur laquelle chacun pourra

à son gré construire la théorie qui lui conviendra le mieux. Ce que l'on ne peut pas davantage c'est imposer des opinions doctrinales, ni les rejeter comme erronées. Cette discussion, dans le but de confirmer telle ou telle autre théorie, devient oiseuse au fond, mais elle n'en reste pas moins intéressante, car elle permet de dissiper quelques équivoques et de redresser certaines attitudes.

Théories et systèmes. Persistance du type-épidémique. — Généralement on classe les théoriciens de l'alastrim en *dualistes* et *unicistes*, mais, sous chacune de ces étiquettes, il faut distinguer des nuances d'opinion assez disparates.

On range parmi les dualistes non seulement ceux qui professent que la variole et l'alastrim sont de nature spécifique différente et sont par conséquent deux espèces nosologiquement distinctes, bien que étroitement apparentées, mais encore ceux qui les séparent nosographiquement et épidémiologiquement, sans toutefois se prononcer sur la question nosologique. Ce sont pour ainsi dire des empiriques qui se bornent à la déduction immédiate des faits tels qu'ils se présentent et ils ne doivent pas être confondus avec les partisans dogmatiques des deux espèces. C'est vers cette tendance que je penche. Pour ma part, j'incline même à penser que, lorsqu'une maladie évolue épidémiquement en conservant ses caractères fondamentaux et en se reproduisant suivant le même mode, elle doit être classée comme entité morbide. Pour mieux dire, en me servant de la locution *als ob* ou *comme si*, un peu à la mode dans l'interprétation scientifique, depuis l'essai philosophique de Haidinger: *les choses se passent comme s'il s'agissait de deux entités diverses*.

Chez les unicistes, qui forment en fait, on doit le reconnaître, le groupe le plus nombreux et prédominant, surtout parmi les auteurs anglais et anglo-américains, s'échelonnent également des tendances diverses. Certains sont si radicaux qu'ils ne veulent pas entendre parler de l'alastrim ni de ses synonymes, verbalisme engendré par des différenciations inconsistantes et illusoire. De même que, selon le *credo* musulman, il n'y a de Dieu que Dieu, il n'y a de variole que la variole. L'alastrim serait de la variole, tout comme une autre; or, si elle était telle qu'une autre, on n'en discuterait pas.

Ce radicalisme vient en grande partie de la crainte de voir s'affaiblir le grand combat anti-variologique, et voilà pourquoi il maintient en caractères immuables la marque officielle et administrative de la variole, défendant d'y appliquer l'étiquette «*alastrim*». Or, rien n'empêche de traiter prophylactiquement l'alastrim de la même façon que la variole. Voilà encore un point sur lequel tous pourront se mettre d'accord¹.

D'autres, rendant à César ce qui appartient à César, reconnaissent le cachet noso-épidémique particulier à l'alastrim et lui accordent une place à part à côté du smallpox, mais ils le considèrent comme un simple rejeton de la souche variologique. Ici encore, les opinions sont ondoyantes. Certaines vues, s'efforçant de pénétrer les arcanes de l'épidémiogénie historique, aperçoivent deux courants variologiques:—l'un, l'*asiatique*, le plus anciennement connu, celui des auteurs classiques, depuis Rhazès, dont les voies de circulation sont dépistées à partir de son foyer d'origine oriental, — l'autre, l'*africain*, nouvellement dénoncé, branche bâtarde, dont la migration cosmopolite n'est signalée que vers la fin du xix^e siècle et le commencement de l'actuel.

¹ Que l'alastrim soit assujéti au principe de la notification obligatoire, tout comme la variole, cela est de la première évidence. Cependant, la pratique officielle des États-Unis, par exemple, ne me semble pas conforme aux exigences épidémiologiques. L'alastrim existe, sinon comme espèce avérée, au moins comme entité épidémique réelle. Pourquoi donc l'exclure de la liste servant à l'enregistrement des maladies infectieuses et le mettre sous la même rubrique que la variole? Est-ce pour que l'on ne pense pas qu'il est différent de la variole au point de vue sanitaire?—Mais il serait peut-être bien simple d'associer les deux points de vue en donnant à l'expression «*variole-alastrim*» une estampille officielle.

Quant aux mesures préventives externes, elles seront à prendre tout en laissant de côté les rigueurs quaranténaires. À Ponta-Delgada, si les dispositions appliquées avaient eu un résultat, on aurait évité l'invasion alastrinique, comme cela a été obtenu avec succès à diverses reprises, dans le même port, à l'égard de l'importation variologique.

Contre la dissémination à l'intérieur, la force morale manque souvent pour poursuivre le combat contre un ennemi si faible et même les ressources économiques font défaut. C'est ce qui est survenu aux Açores. L'Angleterre et le Suisse savent bien ce que leur a coûté la lutte contre le mild-pox envisagé comme variole, toujours dans l'attente, déçue jusqu'ici, de les voir se convertir en variole.

Les appuis historico-géographiques de cette classification dichotomique ne sont pas très solides; les membres de la mission en Orient, d'il y a deux ans, se souviennent certainement de cette momie de Pharaon mort de la petite vérole, dont les stigmates cutanés sont encore visibles pour tous. On ne connaît qu'à partir du VII^e siècle la marche de la variole, qui remonte d'ailleurs à la plus haute antiquité dans l'Inde et en Chine; on suit sa pénétration à travers l'Europe et son arrivée en Amérique au XVI^e siècle. Quant à la prétendue branche africaine de nos jours, aucune preuve suffisante n'existe de la traversée du Cap en Amérique; Ribas, comme nous l'avons dit, émet la supposition que la contagion soit venue de l'Afrique du Sud à Baia, qui est en relations commerciales actives avec les ports sud-africains. Nous assistons en ce moment à un épisode de sa translation des Antilles en Europe, sans que, d'ailleurs, soit manifeste la filiation du mild-pox anglais et encore moins du suisse.

Si l'alastrim s'est greffé, suivant ces doctrines, sur le tronc de la variole, il conserverait avec la spécificité commune et la même racine nosologique une espèce de mutation virulente qui l'a réduit et l'a fixé en une forme fruste du type ancestral: *atténuation*, ou *dégénérescence* ou *involution* de la maladie-mère. On a même voulu chercher ces influences dégénératives, les uns dans la vaccination, les autres dans le climat et dans la race, idées que l'examen épidémiologique le plus sommaire suffit à mettre de côté. Ce qu'on ne doit pas perdre de vue, c'est que les deux varioles ne seraient pas interchangeables; c'est-à-dire, qu'on ne voit pas épidémiquement l'alastrim évoluer en smallpox, ni le smallpox en alastrim. Les deux sortes d'épidémies sont indépendantes l'une de l'autre quoiqu'elles puissent s'entremêler; et on peut ajouter que la variole forte se montre, maintenant, peu diffusible, tandis que la faible, l'alastrim, se présente douée d'une grande expansibilité.

Sous cette doctrine, qui compte le plus grand nombre de partisans, pourrait se glisser une erreur, précisément à cause du vocable de *mild smallpox*. L'alastrim ne peut pas être pris à la rigueur comme tel, comme une petite vérole bénigne; car son tableau est différent, l'empreinte cutanée n'est pas la même, puisque cette affection arrive à atteindre le développement exanthématique des formes graves. Dans la variole légère, il

Il y a concordance entre l'état local et l'état général; elle fait défaut dans l'alastrim. Le parallèle que l'on établit avec la varioloïde n'est pas plus logique, et pour la même raison; de plus, la varioloïde existe comme forme clinique et non comme forme épidémique: on n'a jamais vu une épidémie de pure varioloïde.

Il y a des maladies dissemblables qui, par la découverte de l'agent pathogène, se fondent en une même entité radicale et des maladies se ressemblant qui, par le même procédé, se résolvent en un faisceau de maladies distinctes. Ainsi la fièvre typhoïde s'est dissociée en fièvre typhoïde proprement dite et en fièvres paratyphiques; les fièvres récurrentes se sont dissociées en divers types, à chacun desquels correspond un spirochète différencié et même, pour quelques-unes, un transmetteur spécial. Ces comparaisons ont été apportées déjà dans le débat. Je citerai le cas du *pian* ou *boubas*, qui ressemble à la syphilis au point qu'on en est arrivé à mettre en avant leur identité; le *treponema pertenue* a montré à la fois leur séparation et leur parité. Ces maladies à affinité clinique reconnaissent en général comme agents des microbes similaires, très voisins.

Ce qui adviendra à cet égard à la paravarioloïde, c'est le secret de l'avenir. Pour le moment nous ne pouvons que reconnaître une famille variolique, ayant pour chef de file le *smallpox* et en flanc l'alastrim; à la suite viennent le *cow-pox*, la *zona-varicelle* et encore certaines zoonoses, telles que la *clavelée* et d'autres. C'est une formule provisoire, en attendant que l'on tranche le nœud gordien de la *question de l'alastrim*.

Un point toutefois serait dorénavant certain: *l'alastrim existe*, il constitue une réalité épidémique; pour s'en convaincre, il n'y a qu'à le voir en marche. *Quod erat demonstrandum.*

BIBLIOGRAPHIE ¹

AUTEURS ANGLAIS ET ANGLO-AMÉRICAINS

- DE KORTE. — Amaas or Kaffir milkpox. *Lancet*, 1904.
- ROBERTSON. — Smallpox Epidemic in New South Wales, 1913.
- CASTELLANI and CHALMERS. — *Manual of Trop. Med.*, 1919.
- COPEMAN. — The relationship of smallpox and Alastrim. Ministry of Health, 1920.
- CAMERON. — Variola, Varicella and Alastrim. *Lancet*, 1920.
- NASH. — Smallpox and Alastrim. *Lancet*, 1920.
- MELHORN. — Smallpox in Port-au-Prince, Haïti. *Ibidem*.
- MAC CALLUM et MOODY. — Alastrim. *Lancet*, 1921.
- RUCKER. — Alastrim, 1921. Anal. in *Trop. Diseases Bull.*, 1922.
- LEAKE et FORCE. — Inoculation of Alastrim or West Indian smallpox. Experiments on Alastrim. Anal. in *Trop. Diseases Bull.*, 1921.
- GOLDSMITH et LOUGHNAN. — Notes on three cases of Alastrim. *Journ. of Army Med. Corps*, 1921.
- DICKSON. — Alastrim in Trinidad, 1921. Anal. in *Trop. Diseases Bull.*, 1924.
- GIDEON. — Alastrim in Jamaïca, 1921. *Ibidem*.
- LOUGHNAN. — Notes on Alastrim in Jamaïca. *Journ. of Army Med. Corps*, 1922.
- FEHRSEN. — Amaas or Alastrim. *Lancet*, 1922.
- MITCHELL. — Smallpox and Amaas in South Africa. *Lancet*, 1922.
- KING. — Amaas or Alastrim. *Lancet*, 1922.
- GARROW. — Alastrim or Parasmallpox. *Brit. Med. Journ.*, 1922.
- JONES. — Outbreak of Smallpox in Anguilla. *Journ. of Trop. Med.*, 1922.
- DEFRIES et HANNA. — Studies from Research Division. *Univers. of Toronto*, 1922.
- LEAKE et FORCE. — Smallpox and Vaccination. *Journ. of Army Med. Corps*, 1923.
- PERRY. — Identity of Alastrim. *Journ. of Army Med. Corps*, 1923.
- JAMESON et PAINTON. — Reports as to the Epidemic of mild Smallpox in 1923. City of Gloucester, 1923.

¹ Cette bibliographie se réfère surtout aux travaux les plus récents.

- BRANCH et McDONALD. — A Discourse on the outbreak of Alastrim in Antigua. *Journ. of Trop. Med.*, 1923.
- WANKLYN. — The Differential Diagnosis of Smallpox. *The Medical Press*, 1923.
- HOFFMAN. — Blood Studies in Smallpox with special reference to Alastrim. *Journ. of Trop. Med.*, 1923.
- SCOTT et SIMON. — The diagnosis of Smallpox by the Paul Method. *Anal. in Trop. Diseases Bull.*, 1924.
- HILL. — Report on an Outbreak of Alastrim in Antigua. *Anal. in Trop. Diseases Bull.*, 1924.
- G. BUCHANAN. — *Procès-verbaux du Comité de l'Office International d'Hygiène publique*, 1923 et 24.

AUTEURS BRÉSILIENS

- EMILIO RIBAS. — Alastrim, amaas ou milkpox. *Revista Medica de São Paulo*, 1910.
- BEAUREPAIRE ARAGÃO. — Estudo sobre o Alastrim. *Mem. do Instituto Oswaldo da Cruz*, 1911.
- CARINI. — A propos d'une épidémie très bénigne de Variole. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1911.
- CARINI. — Encore une identité de l'Alastrim avec la Variole. *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, 1913.

AUTEURS FRANÇAIS

- LEBEUF et GAMBIER. — Sur deux cas de milkpox ou Alastrim observés à Brazzaville. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1919.
- GOUZIEN. — Sur l'Alastrim à la Martinique. *Procès-verbaux du Comité de l'Office International d'Hygiène publ.*, 1923, 1924.
- ARNOULD. — Épidémie observée en 1922-23 à la Martinique. *Ann. de Méd. Colon.*, 1923.
- LÉON BERNARD. — Sur l'Alastrim. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1923.
- SABRAZÈS et MASSIAS. — La morphologie du sang dans l'Alastrim. *Arch. des mal. du cœur*, 1923.
- BAUJEAN. — Alastrim et variole. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1923.
- VAN HOOFF. — Varioloïde et Alastrim à Stanley-Pool. *Congrès de Méd. Trop. d'Angola*, 1923.
- CHAUVET. — L'Alastrim: une nouvelle fièvre éruptive. *Rev. Prat. des Mal. des Pays chauds*, 1923.
- RAYBAUD. — L'Alastrim ou Amaas. *Marseille Médic.*, 1923.
- CAMBASSEDÈS. — Variole ou Alastrim. *Rev. de Méd. et Hyg. Trop.*, 1924.

AUTEURS SUISSES

TIÉCHE. — Ueber die mit der kutanen Allergie-Methode gewonnenen diagnostischen Resultate während der Pocken-Epidemien 1921-1923. *Schweiz. Med. Wochenschrift*, 1924.

CARRIÈRE. — Sur la variole en Suisse. *Procès-verbaux du Comité de l'Office International d'Hygiène publ.*, 1923-1924.

CARRIÈRE. — La variole en Suisse. Conférence faite aux participants des échanges, 1924.

ALASTRIM AND VARIOLA ¹

When in May last I drew attention to the appearance of alastrim in the island of San Miguel, as a result of infection coming from Martinique, I permitted myself to make certain summarising observations on this disease, not only as being interesting in itself and much more so by its affinities, but also as one which, after having bulked largely in the chronicles of exotic pathology, has now placed its feet on European territory where it seemingly intends to entrench itself. I now ask leave to return to a subject of which so much is now being heard, not only at meetings of academies of medicine, but also in the columns of the medical press and in official reports. The *alastrim question* must needs be topical; it is a present actuality.

The basis of this question, on which opinions are divided, sometimes with a certain asperity, is to know where to place this disease in the system of infectious pathology. The discordant opinions would not be thrown at each other with so much energy if we had to deal merely with a simple question of nosological classification. The discussion is animated because the classification of alastrim touches on the diagnosis and prevention of an epidemic condition of such primary importance as variola, a disease subject to compulsory declaration and to a compulsory system of prevention, the strict application of which has led to an agitation in certain countries culminating in the clamorous doctrines of freedom from prophylaxis which are preached by antivaccinators and Christian Scientists.

¹ Translated (with slight abridgment and insertion of cross-headings) from the *Bulletin of the Office International d'Hygiène Publique*, Paris, October, 1924, tome xvi, n.° 10.

Reprinted from *The Lancet*, Dec. 20th and Dec. 27th, 1924.

Unicists and Dualists.—While some, the *unicists*, desire to see in alastrim merely an expression of variola, others, the *dualists*, persist in believing it a species sui generis, autonomous and independent. Now if the latter are right, if we have concern with a new morbid entity—whose character is basically non-variolic and only varioliform to the extent that varicella is varioliform—all these administrative requirements would be beside the mark. If, on the other hand, alastrim is only a deceptive label, if it ought to be regarded and considered as substantially identical with small-pox or as an indefinite form of small-pox, then all the rigid measures of prophylaxis are applicable and should be required. It is, however, the gravity of the disease which justifies the severe measures taken against small-pox—a gravity which is no less for mild cases which by their infection can engender very severe and fatal cases. And inasmuch as alastrim, looked at from the most comprehensive point of view of epidemiology, in circumstances collective and individual, maintains almost an ideal benignity, the peoples may consider that the imposition of all this heavy weight of preventive administration is lacking in the moral force which should be behind it.

It is not clear to the public why a patient covered with a varicella eruption should be left peaceably at home, while another who appears quite like him (except, perhaps, that his rash is so slight and its elements so few that one can count them) is obliged to be isolated in a hospital from which he will return after a similar uneventful cure. This is what happened last year on the occasion of the epidemic at Gloucester which was considered to be « *mild small-pox* » but was so innocuous that in a total series of about 500 cases it caused only three deaths, and even these could not be represented as entirely the result of the disease, as other causes of death also operated. Similarly, in Switzerland, where according to the communication made to us by Dr. Carrière in 1922, « the public even invoked the mildness of the small-pox as a reason for refusing vaccination, alleging that the consequences of the latter could be more disagreeable than those of the disease which it was claimed to prevent ».

Practical Bearing of the Controversy.—This contrast has

led me to venture on some reflections which, though they may seem unusual at first sight and possibly a little dangerous, appear to merit consideration and have not so far been introduced into the discussion.

If the position be accepted that the disease with which we are dealing is small-pox — so «small» that it neither increases in virulence during extensive epidemics nor during its smallest endemic manifestations, then not only would it not be worth while to fight against the contagion, but one even ought to encourage it. In the villages of my country when epidemic measles attacks a house where there are numerous children, the mother considers that it is her obvious course to bring them all together in order that the disease may be communicated from the sick child to the healthy ones. Now for measles this course entails the danger of respiratory complications, whereas here there is scarcely any appreciable risk. The infection is so slight that it is hardly even necessary to call in the doctor; the disease, so to speak, kills no body; it leaves no traces behind it; the face is not disfigured. Further, on the hypothesis of identity, a definite advantage will be gained; the victim, if one may call him a victim, has obtained a real profit since he remains immunised against all forms of small-pox more thoroughly and to a more durable extent than if he had been vaccinated with cow-pox. There would not even be any valid reason to check the diffusion of a variola so mild as this by means of Jennerian vaccination, since the epidemic attack itself will form a guarantee of protection against the malignity of severe small-pox which is better and as safe as that furnished by vaccination.

This manner of view may be pursued a little further. Inoculation of the small-pox virus itself was formerly applied as a preventive measure against the scourge. It was hoped thus to obtain for the inoculated person an acquired immunity by means of a mild attack which would protect him against severe and fatal attacks. It was a proceeding which was precarious and dangerous, as it not only artificially propagated the epidemic but also sometimes produced, not the discrete and benign form which was desired, but the formidable variety, confluent and lethal — the disease against which it was intended to protect. This variolisation has yielded place to Jennerian vacci-

nation, but the protection of the latter is in general less effective and less durable than that of the former, to such an extent that cow-pox inoculation has to be repeated at intervals in order that immunity may be maintained. But what if one had at disposal a virus whose effects are safely attenuated, such as the alastrim virus is supposed to be? Might one not think of reviving the historic procedure of variolisation? Even to the dualist this suggestion would still be admissible, since it is generally believed that there is a difference between the virus of small-pox and of cow-pox although they immunise one against the other reciprocally. There would be room for experiments in this sense if we were not limited to the customary laboratory animals. Less than a century ago the comparison of the effects of variola and vaccinia was made by experimentation *in animalia nobili*. As much from the point of view of scientific progress as from the advantage to be obtained for mankind, it is regrettable that such experiments, under suitably determined conditions, are not now becoming permissible and practicable whether for this particular infectious malady or for others which are special to the human species. It would be the only means of arriving at a solution of many questions requiring an elucidation at present very ineffectively provided by the use of monkeys, chosen in default of something better as the animals closest to the human whom they very imperfectly replace in the experimental field of infectious pathology.

In what has just been said, I have desired to give an outline of the much discussed problem of the «placing» of this new epidemic malady without making any assertion of my own, and by using the method of antithesis. Until the final solution has been attained — and it will always be incomplete until the microbic agents of variola and similar infections are discovered — it is at least useful to collect material and to test the notions which can be extracted from it. The documentation may be said to be abundant. To the work already published both before and after the war, among which are included classics like those of Korte in 1904 in South Africa and of Ribas in Brazil in 1910, must be added a great harvest of contributions of all kinds since 1919, clinical, epidemiological, and experimental, and coming from all parts of the world; for the disease is tending to become ubiquitous and wherever it appears it is not long in attracting

attention by its peculiarity. In adding to these data those collected in Portugal, we have attempted the arduous task of making a kind of methodical and critical review of this materiel. For the latter I owe special thanks to Messrs. Raynaud, Buchanan, Carrière, Gouzien, Chagas, and Cumpston, as well as to Messrs. de Cazotte and Marignac, all of whom have given me bibliographical indications or have procured documents for me. Mr. Armand Netter has also supplied me with useful information and assisted me in the preparation of this memoir.

I. — TERMINOLOGY

The term *alastrim* has superseded other synonyms, being now almost universally employed. It is a Brazilian word derived from the Portuguese *alastrar* meaning « something which burns like tinder, scatters, spreads from place to place ». In Portugal we have a similar word, *andaço* from *andar*, « something which travels », but it is applied to any kind of spreading epidemic. The word *alastrim* first obtained currency in Ribas's monograph, published in 1910, a fundamental contribution to our knowledge of the disease; the importance of Ribas's work and the euphony of the term have combined to favour its acceptance. I may note in passing that to keep the original sound derivatives should be spelt *alastrinic*, &c., and not « *alastrimic* ». The term is of popular origin like those of so many other eruptive fevers, the characteristics of which are so striking that the public determines their existence intuitively. It was first used by the natives in the interior of the province of Bahia, whence the disease and its name spread to the Southern States of Brazil.

Another name for the disease, also of the people, had received prior recognition in medical literature. This was *amaas*, a native word of South Africa, gathered by Korte, and utilised by him in the paper of 1904 in which he first claimed that the disease was a distinct entity. This Kaffir word signifies « milk in fermentation »; others contend, however, that it is a corruption of the Dutch *masels* or *masellen*, and corresponds to the English *measles* (Mitchell). In spite of its priority, however, it has not found general favour, perhaps because of its rather

harsh sound; it is, of course, still employed by Anglo-African doctors.

An exanthematic fever with a vesiculo-pustular rash, *alastrim* is now grouped with the series of *pox* diseases, taking its place with *small-pox* and *chicken-pox*, which it resembles so closely that it is sometimes called *variola-varicella*, or *varioloid-varicella* in order to express this double analogy. It has also been given the name *milk-pox* and *white-pox* on account of the white and milky appearance of the contents of the vesicles at a certain stage in their development. In England, where it is generally regarded as only a stunted branch of the old small-pox stem, it is usually called *mild small-pox*.

Finally, in order to emphasise this relationship, without prejudging in any way the question of identity, the name *para-variola* (Beaurepaire-Aragão) or *para-small-pox* (Garrow) has been proposed in accordance with the terminology already adopted for other varieties of infection. The Brazilian doctor includes varicella as well as *alastrim* amongst the *para-variolas*; but the former has the right to a completely independent category since the facts of epidemiology and immunology prove beyond doubt that though it resembles variola it has no relationship to that disease. The use of the term *para-variola* seems to me excellent, but I would reserve it for the exotic varieties, *alastrim* and *amaas*, for the so-called white or mild small-pox, or, indeed, for all the different variations of ordinary small-pox, without prejudice to the question of their identity or disparity.

To those who refuse to recognise «*alastrim*» and adhere firmly to the term *variola*, a composite designation such as *variola-alastrim* might be recommended. To my mind, this solution might satisfy their «unicism» and at the same time serve to distinguish a peculiar clinical and epidemiological form which can no longer be ignored.

II. — PLACES OF ORIGIN AND GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION: PRESENT FOCI

Africa. — The disease first appeared to the eyes of a pathologist as a distinct entity in South Africa. In 1904 De Korte gave its first description under the local name of *amaas* or

Kaffir-pox at Graaf-Reinet in Cape Colony. It was by no means a new infection in the district, for in 1895 G. Turner had reported its existence (Mitchell) and Fehrsen has declared (1922) that so long ago as 1876 to 1878 he saw epidemics of it spread repeatedly, producing thousands of cases among the natives; he believes that the disease has existed among the Kaffirs since time immemorial. In 1910 Spencer and Grant affirmed the existence of amaas. This South African focus is still active (Mitchell, 1922) and it is not the only one in this quarter of the globe, for there have been epidemics since 1917 at Stanley Pool, at Leopoldville (von Hoff, 1923), and at Libreville (Gaboon) and Brazzaville in the French Congo (Lebeuf and Gambia, 1919). One naturally supposes that the disease has already reached still other regions of the African continent.

Central America and West Indies. — The focus in the West Indies and in Central America, the Antilles focus, has probably as long a history as that in the Cape. The first island on which para-variola was recorded was Jamaica, where so far back as 1867 Izett Anderson published his study of the epidemic of 1865 and 1866; he described it under the apt title of varioloid-vari-cella in order to express its hybrid nature among the eruptive fevers. De Korte quotes his description and uses it as a confirmation of his own ideas as to the epidemic specificity of the disease. In Cuba a similar infection was prevalent during the Spanish-American War, which under the name of *Cuba-itch* has invaded the Southern States extending even as far as Canada. In 1902-04 it was present in epidemic forme in Trinidad, where it was noted by Bridger (1903), Dickson and Lassalle (1903), and Seheult (1908).

Since the year 1920 the West Indian focus has greatly increased in activity. In 1920-21 the epidemic involved in Jamaica 6000 persons (Moody, 1922), while Gideon (1920) estimates it at 9000 cases within six months. This Jamaican alastrim has proved a fruitful field for epidemiological observations by both English and American workers, and its virus has been employed for experimental work by Hector Read and Leake and Force (1921). The disease has been prevalent also in Trinidad (Dickson, 1923), in Hayti (Melhorn, Brown, 1921; Loughnan, 1923), and in San Domingo, from which it was

carried by passengers to Antigua (Hill, Branch, and McDonald, 1923) as well as to Snake Island (Jones, 1922). An epidemic of «mild small-pox» was recorded in Cuba in 1921-23 (Hoffman, 1923). In their turn came the French Antilles, Guadeloupe, and Martinique, where last year there occurred the fierce epidemic described by Mr. Gouzien; in this epidemic all the hospitals were full to overflowing and recourse had to be made to temporary shelters to house the successive waves of cases. Arnould (1923) has given an excellent review of this outbreak in which he estimates the cases in Martinique at 4000; Baujean (1923) has applied to it systematic observations and experiments on laboratory control.

In November, 1923, the s.s. *Oyapoc* carried the disease to the mainland through Cayenne in French Guiana (Chauvet). It is safe to say that the entire archipelago in the Caribbean Sea is infected to a greater or less degree and, with this as a focus, the disease has spread to the mainlands adjoining—i.e., to Guiana, to the United States, and to Canada, where it is prevalent but is simply labelled «small-pox». Our colleague, Mr. Chagas, tells us that during a tour which he made recently in the U. S. A., he found series of alastrim cases at Rolley in South Carolina, at Richmond, Va., and at Toronto. At the moment sparks from the blaze are falling on Europe and, as we shall see, a bombardment of the coast of Europe is going on with the alastrim virus of the West Indies and particularly of Martinique, where it is at the moment at the height of its epidemiogenic capacity.

Brazil.—We now come to the Brazilian focus. This was discovered and studied at São Paulo in 1910 by Ribas and other Brazilian doctors. The first cases were among country labourers («sertanejos») travelling to work on the coffee plantations. They declared that in the interior of the State of Bahia the disease was extremely prevalent without ever being fatal; because of its rapid spread it was known colloquially as «alastrim». These labourers thus may be said to have identified the disease and made it known to the doctors. Spreading in this manner along the river San Francisco, the disease invaded different districts in the State of São Paulo and in the contiguous States of Minas and Paraná so that, either in this

way or by extension from the hinterland (*sertão*) of Bahia, it reached Matto-Grosso, Goyaz, Minas, and the Southern States of Brazil. Beurepaire-Aragão in the following year estimated the alastrim cases at 250,000; this is the highest figure known. Mr. Chagas found one of the earliest cases which occurred along the San Francisco in 1910, where he was studying malaria at the time; it was a case of a labourer coming from the *sertão* of Bahia whom he himself had vaccinated a few months before. Despite rigorous isolation of this man an intense outbreak occurred among the other workmen engaged in railway construction and among the local population. Mr. Chagas reports that nowadays there are merely small exacerbations here and there.

Australasia. — Para-variola has established itself also in Australia where it was reported at Sydney in 1913; Robertson has given a very complete account of this outbreak, containing a preface by Dr. Cumpston and some beautiful photographs. In this outbreak 1037 cases were sent to hospital; later a total of 2000 cases was reached with only three fatal cases among the lot. New Zealand was also affected and, in fact, it was his experience of the disease in New Zealand that enabled Lebeuf to identify it in the French Congo (Gouzien). In India cases of « mild small-pox » appear to have been recorded.

Europe. — Finally, Europe also has shared in the disease, a share which has not always been sufficiently recognised; the new eruptive fever has taken an endemic form in several different places, forming the *European foci*.

England. — England was the country in which the new invader first pitched its camp in the form of the tiny outbreak of 1919 when 31 cases occurred in a limited district in Norfolk and Suffolk. Copeman, who studied this, regarded the cases as similar in kind to Brazilian alastrim and the attenuated small-pox which he had seen at Trinidad in 1902; he had already seen similar cases in Cambridge in 1903. This new series of cases was due to importation from the Eastern Mediterranean by a sailor who had been there on a minelayer during the war. There followed two small explosions in 1922,

at Ilkeston (104 cases) and Heanor (55 cases), and then in 1923 the Gloucester outbreak in which 498 cases were sent to hospital. A complete account of the latter with descriptions and statistics has been given by Jameson and Painton. The extent to which England has now been invaded by what is called «mild small-pox» has been shown to us by Sir George Buchanan in striking fashion by means of the statistics and graphic representations of the incidence and mortality of small-pox in England and Wales. The figures of cases increased from 336 in 1921 to 973 in 1922, and to 2504 in 1923. Yet the total deaths only numbered seven. England is now affected by an epidemic of *small-pox* which is widely diffused, but of a severity which is feeble or insignificant.

Switzerland. — As regards Switzerland we owe our information to Mr. Carrière. In the spring of 1921 a variety of small-pox presenting unusual features was noted in the canton of Zürich and later in that of Glaris from which it spread throughout a large part of Switzerland. After some doubts and discussions it was recognised as of the nature of variola and was called «*white-pox*». In three years there have been notified 3900 cases with only three deaths.

France. — In France there have been isolated cases occurring in the Western ports which traffic with the French colonies in Central America; these have been mostly in coloured people recently arrived, especially from Martinique (Léon Bernard, 1923). A case in a passenger landing at St. Nazaire from Martinique has just been found in Paris (Cambessedès, 1924). There is going on, thus, at the present moment, an active importation of the *alastrim* seed which may sprout eventually into an epidemic.

The Azores. — This has actually occurred in the Portuguese island of San Miguel in the Azores where small-pox is not endemic. On June 7th, 1923, the French ship *Vauquelin* arrived at Ponta Delgada from Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) in order to disembark a negro who had fallen ill on board. The case was diagnosed as small-pox and in spite of the precautions taken (isolation and disinfection) *alastrim* spread rapidly, at

first in the town, later throughout the island; it has displayed great power of spreading but has been extremely benign. Up to the month of April last 15,000 cases with only ten deaths have occurred in a population of 126,000 inhabitants (Jaime Neto); the case-incidence is thus more than 10 per cent. At present there are only sporadic cases in certain parishes. But the alastrim has not remained confined to San Miguel; in February last it invaded the island of Terceira, having been brought by a person from Ponta Delgada who settled down near Angra. Here also, in spite of the precautions taken when the first focus was recognised, the epidemic spread throughout the whole island. There have been no deaths and the epidemic was already on the down grade in September. A few days before I left Lisbon I saw a typical case of alastrim from the island of Terceira in the isolation hospital there.

Ubiquitous Distribution.—There are thus at present the following foci: the African, the Brazilian, the Caribbean, the American, the Australian, and, in Europe, the English, the Swiss, and that in the Azores. One is entitled to assume that para-variola exists elsewhere as well, occurring in the form of doubtful sporadic cases or epidemics of little gravity and being lumped together as «small-pox» or «varioid» or «benign small-pox». It must be admitted that occasionally the last diagnosis has been the result of an official direction, diagnosis made by decree!

Supposed Racial Proclivities.—This summary of medical geography shows the strong tendency of the infection to become ubiquitous and pandemic. It is decidedly no longer a simple nosological curiosity to be catalogued among those of secondary importance in an index of colonial or tropical diseases. The old conception of two different nosologies, the European and the exotic, has long ceased to have any justification if it ever had any except as a reflection of the traditional attitude of superiority of Europe over the rest of the world. This is proved once again by alastrim, which used to be considered as an endemic disease of the colonies in Africa and America only, but has now become a disease of Europe. The idea of its «colonial» nature has been pushed so far as the supposition

that the white race was naturally immune to para-variola. Fehrsen in Africa actually held that the infection was confined to the Kaffirs since he had never seen a case in a white man. The same was thought to be true in Martinique, as Mr. Gouzien has told us, but latterly a few white people have also contracted the disease. In Brazil, moreover, alastrim had already attacked the mixed races of the interior. Yet, in France especially, the disease still continued to be regarded as the exclusive privilege of the black races (cf., the séance of the Academy of Medicine of October, 1923). This theory of the immunity of the white race, already impossible to maintain in view of the similar epidemics in the U. S. A. and Australia, has been completely exploded by the events at Ponta Delgada as I pointed out at the May session of the Office International. In this case there can be no doubt as to the nature of the disease; it was plainly an epidemic among people of pure white race infected by a negro from Pointe à Pitre; the direct carriage of alastrim from America to Europe had been detected in the very act.

Transmission from Country to Country. — These examples of this transport of the virus from one epidemic area to another are not numerous, and, in fact, I think the one just mentioned is the only instance of its carriage over a long distance. The trajectory, as it were, and the circulating routes of alastrim are still obscure. In Africa it appears in the hinterland of Cape Colony. Is this the primary focus and true origin of the disease? It is impossible to give a confident affirmative. In Brazil, again, it is in the back country, the «sertão», that the infection appears to hatch. In the Caribbean area Jamaica was the first island in which it was observed, and it is known that it infected the other islands later; now and then one seems to detect the passage from one to another. The Australian epidemic was said to have been linked with the outbreaks in the United States which were going on at the time in Chicago and Ontario (Robertson). In England the question of importation was mentioned only in the case of the Suffolk outbreak where a Mediterranean origin was suspected although no alastrim was known to be prevalent there. In Switzerland the invasion seems to have occurred without any evidence of para-variola in the surrounding countries, though these form naturally the

only means of connexion with infected ports. The islands of San Miguel and Terceira in the Azores remain the only example where both origin and route of the epidemic are well established. From these islands the infection spread like oil on water throughout the Azores, which in this respect form a counterpart to the Caribbean Archipelago on the other side of the Atlantic.

III.—CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS

In dealing with such a controversial subject it is necessary to proceed with caution if we would avoid hampering ourselves with prejudices. We ought more than ever to cling to facts, those which are obvious to everyone, but which are sometimes twisted and interpreted, for the purpose of dialectic, so as to support some preconceived theory. In this way a clear vision of things is obscured, some being given undue importance, and others made of little account, according to the necessities of the argument in favour of the cause which is championed. But while these partisan excesses should be avoided, we must also be on our guard against the excess in the opposite direction which is committed by those whom I may call the *agnostics*, people who, being of opinion that the time is not yet ripe, are unwilling to commit themselves to anything, and are content to shelve the matter with a shrug of the shoulders. But as material for observation has accumulated for 20 years, it is now possible to draw some conclusions resting on more or less solid foundations, tenable until the contrary is proved. One may attempt these conclusions while realising that they will not settle the essential nature of the disease, and that in spite of the advances which are being made, we must still frequently be confronted by the insoluble.

Identity of these para-variolas. — The first proposition to consider is one which few would find it possible to contest — namely, the clinical and epidemiological identity of these para-variolas which have appeared at different times and in different places, and have received various labels. The «amaas» of South Africa, the «alastrim» of Brazil, the «varioloïd-vari-cella» of the Antilles, the «mild small-pox» of England, the

«white-pox» of Switzerland — all these are only one and the same thing.

When Korte, in 1904, described the amaas of the Cape, he was struck by the points of resemblance to the epidemic of varioloid-varicella observed in 1867 by Izzet Anderson in Jamaica. When, in 1910, Ribas found the *alastrim* of San Paulo, he connected it at once with the amaas of the Kaffirs. Armstrong compares the Sydney epidemic with the descriptions given by Ribas. When we examine the reports of the epidemics in Suffolk and Gloucester, we see the same symptomatic thread running through them. When Sir George Buchanan sent me information and documents relating to the English «mild small-pox» he said: «If you will look, for example, at the history of the outbreak in the city of Gloucester regarding their epidemic in 1923, you will find much which is similar to Dr. Copeman's descriptions, and I may say that I am disposed to think that the «mild small-pox» described in Gloucester, like the mild small-pox in other parts of England which I mentioned to the Office International and also Dr. Copeman's cases in 1919-20, are all much of the same kind. If we apply the term «*alastrim*» to any of them, we should probably have to apply it to all and to say that our present outbreaks are almost entirely «*alastrim*». It is right to add that Sir George Buchanan was of opinion that the innovation which would be introduced by the adoption of this name would have no nosological value, but that is beside the present question. The «white-pox» of Glarus, Zurich, and other cantons would fit into the same picture, and so would the recent outbreak in the Azores. At first I had some doubts about the English and Swiss «small-pox», following the discussion which took place at the session of April-May last of the Committee of the Office International. After reading the report on the Gloucester outbreak, and the lecture on the Swiss epidemic given by Mr. Carrière to the participants in the exchange of sanitary personnel, no further doubt remains in my mind. To sum up, in Africa, in America, in Australasia, and in Europe, everywhere and for half a century, whether in coloured or white races, *alastrim* has presented a uniform «facies», a syndromal physiognomy whose essential features have been the same. This proposition seems to me one of great importance

which deserves to be kept in mind. It is necessary to consider the characteristics of this epidemic disease type. But before doing so I may give the following notes on the outbreak at San Miguel.

Summary of San Miguel Outbreak.—The report of the health delegate at Ponta-Delgada (Jaime Neto) is interesting, because it simply describes facts which were new to the author, and it is not influenced by any special preliminary study of the disease. The delegate recognised from the outset that the disease in question was not pure variola. The symptoms were: slight fever, rarely reaching 39° C., lasting two or three days; slight headache, pain in the back, occasionally vomiting, and furred tongue; the patient then remains afebrile and the eruption follows, papules at first, quickly changing to vesicopustules, some containing clear and others a milky fluid; later on pustules are formed. The eruption is fairly general and a few umbilicated lesions are found; it is rarely confluent. Its development takes 24-48 hours; some days later desiccation commences and proceeds rapidly, leaving only a purplish discoloration which gradually fades to white. The size of the lesions varies from that of a grain of corn to that of a pea. As a general rule, the rash begins on the face, spreads more or less over the whole body, especially the face, hands, and feet. The general condition remains excellent, and in a few days the patient is free from any discomfort.

With regard to the origin and course of the epidemic, it appears that a French boat, the *Vauquelin*, coming from Point-à-Pitre, arrived at the port of Ponta-Delgada on June 7th, 1923. A request was made that a sick man, a negro, might be disembarked. The maritime health officer diagnosed the case as small-pox, and the patient was admitted to the isolation hospital. On June 17th an attendant, who had been in contact with the patient's wearing apparel, was attacked with a fever, and later with a rash, which was diagnosed as chicken-pox. The health delegate inquired into the case on the 21st, and an investigation showed that a «foyer» of infection had already been formed. Three brothers of the attendant were among those infected. The epidemic spread in spite of the measures taken.

A vaccination service was organised, and it was found that the persons vaccinated were not attacked, or if they were, that the attack was slighter than in the case of non-vaccinated persons. If the vaccination is performed just before the eruption it rarely takes, and if performed during the eruption or after desiccation it never takes.

Our health officer came to the judicious conclusion that what he saw was too much for chicken-pox and too little for small-pox. I was about to write to him to inquire into the exact nature of the epidemic when I received a fresh letter; he himself had already made the diagnosis of alastrim after reading what was said in the Bulletin of Office International. The picture of the outbreak which took place at Terceira in January of this year is exactly similar. Other information on the epidemic in the Azores is given elsewhere in this paper.

THE EPIDEMIC DISEASE-TYPE OF ALASTRIM. — The description of alastrim should be undertaken by bringing it into contrast with the two analogous diseases — chicken-pox and small-pox. Its resemblance to each is so striking that the term *variolo-varicella* has been used to signify its hybrid symptomatology. This resemblance has been the cause of clinical confusion among practitioners whom the disease has taken unawares, particularly at the onset of an epidemic; some thinking the case to be small-pox, others chicken-pox. This happened at first at Ponta-Delgada, as it has elsewhere.

One can say, however, that nowadays the resemblance of alastrim to chicken-pox causes no embarrassment. Although diagnostic errors are always possible, the two diseases are fundamentally distinct, for chicken-pox has possessed, for a long time past, its own pathological characteristics, or, in other words, it is a specific manifestation of a polymorphic virus, the various other specific effects of which, according to the pathological concord associated with the name of Mr. Netter, include zona or herpes. The same, however, cannot be said of small-pox. Some associate alastrim with it, others differentiate. In comparing the two, it would be well here to set aside theoretical aspects, otherwise important, and to consider only the material, nosographical, side to see if a satisfactory basis exists on which to determine similarities and differences.

In contrasting these two morbid entities, the new and the old, it would seem that there ought at least to be no doubt or dispute about the nature of the latter, which has been known to doctors, and no less to the public, for so many centuries. Not so, however, in fact. Experienced practitioners only acquainted with the old-fashioned severe small-pox fall under suspicion as likely to fail to appreciate that a disease once so formidable may have become attenuated by time. Personally, however, though I am among the older practitioners, I may be acquitted of the charge of closing my ears to the pundits of epidemiology.

A type must be chosen for comparison, and it should be one upon which everyone is agreed. This will, no doubt, be the classic type of small-pox — the *variola vera* — the variola of Sydenham. It is not necessary to go back to the seventeenth century to recognise Sydenham's small-pox. It is still with us, even in countries such as England and Switzerland where small-pox was almost becoming extinguished until their compulsory vaccination laws received a check.

For example, Sir George Buchanan has told us of the epidemic in Glasgow in 1920-21, an epidemic of the true complete type of small-pox, with its customary severity, which broke out two years before the « mild small-pox » in Gloucester. And Mr. Carrière has also reminded us that the small-pox in Zurich and Glaris had been preceded by ordinary small-pox, of habitual severity, in Bâle. That is to say, ordinary small-pox remains in the very regions where the eruptive fever which we are discussing has arisen, and it can be used for the purpose of comparison. Thirty years ago, when I was medical officer of health in Oporto, we had several years' experience of widespread and severe epidemics. We can refer present occurrences to the memories of that period which remain to us.

If we have just spoken of Sydenham's variola as a kind of standard, we do not wish to infer that it is to be strictly confined to the type which is described in the pages of the great epidemiologist. One knows how relatively frequent, right up to the first decades of the nineteenth century, was the redoubtable confluent form, nearly always fatal. But it is now less frequent. The diminution may be attributed to the influence of vaccination, although it is observed also among the unvac-

nated small-pox cases. Similarly small-pox epidemics reveal variations in type and severity — as in the time of Sydenham, who speaks of *variolae mitiores*. But these considerations are not inconsistent with the existence of a disease-type, common to all these epidemics, which assures the perpetuation of the particular nosological character of small-pox. It is to this, what one may call the normal small-pox of every-day occurrence, that one must refer the characteristics of alastrim.

THE RASH. — A «pre-eruptive» rash is very rare in alastrim; not more than two or three cases are found even in the big epidemics. A rash on the mucous membranes is less rare. The rash must be considered in relation to its distribution and its character.

Distribution. — The rash generally appears on the third day; first on the face and neck, progressing to the trunk, then the arms and legs. Sometimes, though seldom, it commences on the limbs. The efflorescences appear at the same time, without repetition or subsequent additions in the same region of the body — unlike varicella in which distinct cropping occurs. Frequently, in a third or more of the cases, they are fairly profuse. At Ponta-Delgada numerous cases were noted with a generalised eruption scattered all over the body. Generally rare on the trunk, the number increases towards the extremities, the head, the hands, and the feet. The rash has the centrifugal distribution (Painton), usual in small-pox and contrary to that found in chicken-pox which is centripetal — i. e., abundant on the trunk and decreasing towards the extremities. Chauvet, in cases which he has studied, believes that he has seen rashes with a nerve or even a definite nerve-root distribution.

Character. — The eruptions pass successively through the well-known stages of macule to papule, papule to vesicle, and vesicle to pustule. It is incorrect to state that the eruption may be vesiculo-pustular from the outset: this is contrary, in particular, to the observations of Ribas and Baujean. The cycle is completed more rapidly than in small-pox; the vesicle grows more quickly, at times with opalescent contents, which

has given rise to the name milk-pox. Aborting of the rash, wholly or partially, is common.

So far the difference from small-pox is not very noteworthy. A clear distinction is, however, made by the shape of the vesicle which, in growing, becomes round and convex like a bulla, and domed as in chicken-pox. In small-pox, on the other hand, the vesicle remains flat or even depressed in the centre. The chicken pock and the alastrim pock are unilocular, the small-pock is septate and multilocular, the partitions causing the depression in the centre—the phenomenon of umbilication. Neither the vesicle nor pustule of alastrim are umbilicated; there is no primary or secondary umbilication. This is said by some observers to be due to the fact that the lesion is more superficial. Desiccation completed, the crust falls off leaving a mark on the skin which remains for some time, but without cutaneous erosion and without a permanent scar. *Alastrim leaves no pitting on the face.* These signs, being of major importance, deserve consideration.

But Wanklyn, Mitchell, Baujean, and others have stated and demonstrated that the well-known diagnostic signs of vesicular eruptions, classified according to the configuration of the pock, are liable to cause error. In small-pox one may observe round vesicles and pustules, just as in alastrim one may find umbilication; and, finally small-pox may occur without cicatrisation while alastrim may leave marks on the face.

Quite recently, in Martinique, vesicles were noticed which were flat, sometimes on the limbs, and it is also stated that patients have been permanently marked (Baujean). Mitchell says that he has found several umbilicated spots on Europeans with alastrim; this was of less frequent occurrence in negroes, perhaps because of differences in the structure of the skin. In the Lisbon case several pustules, depressed in the centre were observed on the arms and legs: but this was merely the effect of desiccation; false umbilication was also noted by Arnould in Martinique, and was attributed by him to the emptying of the pustule. When they were compared with the pustules of another patient in hospital with undoubted small-pox, it was evident that those of the latter case were uniformly and deeply umbilicated; the distinction was well marked.

However this may be, these facts should be taken into account at the bedside so as to avoid making hasty and dogmatic diagnosis, based solely on the character of the eruption which must not be set up as pathognomonic. The important matter for the epidemiologist, however, is the *generic* character of any given clinical characteristic during an epidemic; exceptions do not invalidate the rule; on the contrary, they confirm it.

Briefly, in epidemics of ordinary small-pox, umbilication and scars are the rule, and correspondingly their absence is the rule in alastrim. I think that this proposition can hardly be any longer contested. The fusion of contiguous pocks which may occur either in the vesicular stage (more correctly known as primary confluence) or in the pustular stage (coherence or secondary confluence) is comparatively frequent in alastrim which is accompanied by a profuse rash. Every observer speaks of this, and so it was at Ponta-Delgada. Baujean records «in some cases of partially confluent eruption, the vesicles, mingling into large blebs, became, in the suppurative stage, veritable small pockets of pus raising up the skin in certain parts of the body, particularly the limbs.» Ribas has noted the absence of the characteristic odour emanating from variolous patients during the suppurating and crusting stages; but alastrim in the confluent and cohesive varieties can also give off a most nauseous smell. (Baujean, in Martinique, Van Roof, in Leopoldville.) Cohesion and confluence are characteristics common to small-pox and alastrim, while at the same time they form a contrast, for, as we shall see, their prognostic significance differs widely for each.

Eye complications are very rare; at San Miguel, however, a few cases of keratitis were observed, three of them followed by loss of the eyeball (communication of Jaime Neto).

Carini strikes a different and somewhat pessimistic note. This San Paulo doctor, who, by the way, is a convinced unicist, states that he has observed intensifications of alastrim; in the village of Rio Claro the case-mortality reached 8 per cent., and in San Paulo it was as high as 14.5 per cent., figures not unlike that of small-pox. This happened in 1912, and so far as I have observed up to the present there has been no repetition of the experience. Mitchell alone contends that alastrim

may attain an epidemic intensity ranking with small-pox, but he adduces no observations in support of his statement. One may admit the possibility — and perhaps this is the explanation of the occurrences at São Paulo and elsewhere — of the occurrences at São Paulo and elsewhere — of the confusion of cases of true small-pox with those of alastrim. Carini anticipates this objection, but does not succeed in rebutting it. I ought to add that at Haiti in 1920 Brown observed an epidemic in which the infection was imported from Jamaica where alastrim was prevalent at the time; the cases were at first mild, but gradually a severe type developed. Apparently similar observations have been made in the United States. It is, of course, intelligible that small-pox may occur coincidentally with alastrim, in which case it would be impossible to be sure which variety of infection one is dealing with in considering the outbreak. Similarly cases of varicella also occur fairly frequently at the same time as alastrim, as has been the case with varicella and small-pox.

The outbreaks of alastrim, however, have in their totality been so numerous that one can assert as their characteristic that, however extensive or prolonged they may be, the infection remains almost constantly mild; notwithstanding continual transmission from person to person during several years no intensification of the virus takes place. Observers are practically unanimous in acknowledging the benignity of the disease in contrast with the malignancy of small-pox.

Differences in Severity, according to Type of Rash. — It was not out of mere anxiety for descriptive detail that the classical writers devoted their attention to the abundance and the conjunction of the cutaneous eruption, distinguishing the discrete, the coherent, and the confluent varieties of small-pox: it was because therein lay the possibility of fortelling the outcome of the attack. For there is in small-pox what does not obtain in other eruptive fevers; the rash is an *index* of the mildness or the malignancy of the case — one may say, in fact, that the prognosis is written on the skin of the patient. Bad is it for him who is covered with vesicles; still more to be pitied is he whose pustules are coherent; death hovers over those whose vesicles become confluent. Those cases only are benign in

which the eruption is discrete and sparse, better still those in which the rash aborts before the stage of pustulation, as in varioloid.

Now in alastrim, in which all these peculiarities are also observed, it would be a mistake to rely on these paradigms of prognosis; a profuse suppurating rash is associated with the same mild symptoms as in the case of varioloid. Patients covered with pustules from head to foot show no constitutional disturbance and make an uninterrupted recovery. There may be extensive coalescence of these pustules without affecting the recovery; indeed, true confluence may take place immediately in the vesicular stage. The Paris patient, for example, exhibited confluence of the facial rash. Baujean describes some cases of partial confluence observed recently in Martinique, «the vesicles coalescing to form huge ampoules,» he says. Such a picture in ordinary small-pox would signify a most ominous prognosis.

Here, then, is surely a striking contrast between alastrim and small-pox. *The lack of correspondence between the local and the general condition of the patient, the absence of correlation between the outward signs of severity and the uniformly favourable termination of the disease.* On this, certainly the most remarkable feature of alastrim, dispute is no longer possible.

Differences in Severity according to Age, Race, and other Circumstances. — Small-pox, like alastrim, attacks all ages, but whilst the former has a preference for children, the latter is more liable to affect adults; the previous vaccinal condition naturally influences the age distribution of those attacked. In childhood not only is the susceptibility to small-pox greater, but the disease is more virulent. In unvaccinated children the mortality* is enormous. A sparsely distributed rash in which the pustules are quite distinct may suffice to cause death, and the younger the child the more likely it is to prove fatal. Now unvaccinated children attacked by alastrim come out of the affair even better than adults. The disease with them takes the abortive form. This aborting of the disease in little children has been emphasised by Ribas. The rash aborts during the stage of vesiculation; he has even seen sucklings fail

to get beyond the stage of papules with (at most) a few vesicles.

As with small-pox, no race is immune to alastrim; white and black are alike susceptible. In the Antilles and in Africa the latter are, no doubt, almost the only persons attacked; the infection, however, exhibits approximately the same mild character in the two races. But one is aware of the susceptibility of the African races to small-pox, and its virulence amongst them. This is one more contrast with alastrim. In Martinique in 1888 small-pox had raged with the greatest violence; and those who were present at that catastrophe said, with reference to the recent epidemic, «If it is small-pox the blacks will die like flies.»

The case to which I have already referred and which was photographed by Ribas, is a living witness of all these points of difference — this coloured woman, 15 days after confinement, completely covered with pustules and suckling her new-born baby, who is also covered with an eruption six days' old. This makes a group which it would have been impossible to pose in front of the camera if the mother and the child had been suffering from small-pox. Their condition would have been one of great danger, and instead of preparing negatives one would have been getting ready their death certificates. The influence of pregnancy was ascertained at Sydney, where of 27 pregnant women who were attacked, six aborted, four were confined prematurely, and only one died (Robertson). At Ponta Delgada there were three deaths of pregnant women (report by Jaime Neto). Thus alastrim, like small-pox and so many other infections, affects the development of pregnancy, but as a complication it is much less serious.

To sum up, variola and alastrim resemble one another, but they are not identical. Alastrim presents a clinical and epidemiological picture which is differentiated from that of small-pox by its local and general characters and by considerations of ætiology. Its most salient characteristics are the almost invariable recovery of the patient, and the lack of correspondence between the severity of the rash and the constitutional disturbance. It has a stamp of its own, a noso-epidemiological type, which everywhere and over many years has been evident to doctors and epidemiologists, and has been realised by a popular

intuition which put it in a class apart and gave it a name of its own even before the clinicians knew of it.

IV. — IMMUNOLOGICAL AND EXPERIMENTAL CHARACTERISTICS: BIOLOGICAL TESTS

Biological reactions have been used to establish points of differentiation from, or identification between, alastrim and small-pox.

a) *Vaccination Tests.* — Reciprocal immunity is produced between alastrim and Jennerian vaccine, just as between small-pox and vaccinia, although with sensible differences. All the observations made go to show that vaccine protects against para-variola. The individuals attacked are found principally among the non-vaccinated. Thus, at Gloucester 469 out of the 498 cases treated in hospital were not vaccinated. According to a memorandum communicated by Sir George Buchanan the investigations made in England show that, in an outbreak of mild small-pox at Ilkeston, out of 100 vaccinated persons living in the houses affected, 15.5 were attacked, whereas the rate of non-vaccinated persons attacked in the same houses was 44.7 per cent.; at Heanor the same quotients were 7.1 and 28.8.

Mr. Carrière has told us that in the Swiss epidemic there were 3372 non-vaccinated persons out of 3479, or 90 per cent. of the total. He attributes the immunity of the cantons which escaped the recent epidemic to the protection afforded by vaccination; these cantons are precisely the ones in which obligatory vaccination¹ is strictly practised; the disease was arrested at their frontiers as if confronted with an impassable barrier.

The doctors at San Miguel are convinced that the vaccinated and revaccinated escape alastrim, or, that if they are attacked, the cases abort; the recently vaccinated or revaccinated usually enjoy complete immunity. In districts where vaccination was more thoroughly practised fewer succumbed.

¹ In Switzerland this includes obligatory revaccination. — Ed. L.

At Terceira intensive vaccination also served to protect a large part of the population. Needless to say that in the Africo-American epidemics the majority of those who suffered from alastrim was made up of people who had never been vaccinated, or whose vaccination dated back many years or even to infancy; this is the reason of the apparent preference of the disease for natives. At Martinique some very striking examples of this preventive power were collected. Thus, when some members of a family were vaccinated and others not, the infection respected the first and attacked the second. In a ward of a hospital through which an alastrim patient had passed all the patients, to the number of about 30, had been vaccinated except one, and he was the only one to contract the infection. All observers agree that Jennerian vaccination constitutes an efficacious method of preventing the spread of alastrim.

Everything here agrees with the known rules of vaccinal immunity against small-pox; it should, however, be noted that persons successfully and recently vaccinated have contracted alastrim in spite of the fact that the period had expired which is necessary to establish a condition of immunity. Now when small-pox attacks a vaccinated person, one of the great advantages of vaccination is that the infection is much slighter, and the eruption may abort as often as not. With alastrim, however, it happens comparatively often that one sees patients with magnificent vaccinal scars on their arms, but with a profuse rash; all observers have noticed this. Mr. Gouzien has informed us that in Martinique five children in one family were attacked by alastrim; three had been vaccinated several months earlier; two had not been vaccinated at all, owing to their youth, but all were attacked alike; one of the vaccinated children even had a far heavier rash than his brothers. The Paris patient mentioned had been vaccinated in her childhood, and had undergone several revaccinations with no result before the voyage or while travelling (Cambassédès).

Does alastrim reciprocally confer immunity against cow-pox? To a less extent, it would seem, than small-pox, which itself is a stronger protection against vaccinia than vaccinia is against small-pox. At Martinique, Baujean inoculated with cow-pox 72 convalescents who had never been vaccinated or not vacci-

nated or not vaccinated for many years; the inoculation was successful in four cases only, and then not completely successful; it should be remarked that in three of these cases the rash had not quite disappeared at the time of inoculation. Experiments made by Ribas also helped to prove that the immunity produced against vaccinia is neither intense nor lasting, for he obtained a positive inoculation in the case of a patient who had been convalescent for 36 days, and seven inoculations were successful in the case of a group of 15 individuals who had had alastrim six months previously — a percentage of 46. From eight to ten months after the attack of alastrim, Max Rudolph obtained 27 per cent. positive results of vaccination, and Beaurepaire-Aragão obtained vaccinal pustules in 11 cases out of 19 who had had the disease less than a year previously (58 per cent. positive results).

At San Miguel the vaccination of alastrim patients was always negative when performed from one to three months after the illness. Out of a series of 50, Jaime Neto had no positive result; a second doctor performed 200 inoculations, also with a negative result; others had the same experience. McAllen and Moody conclude that the «mild small-pox» immunises, although not very strongly, against cow-pox, but that Jennerian vaccination affords a great protection against alastrim. Goldsmith and Loughnan do not rate this protective power so highly, in view of three cases brought to hospital in Jamaica in 1920, all of them having been vaccinated, one three years previously, the second 18 months and the last six months, the former presenting confluence in the gluteal region. The case reported by Mr. Gouzien would seem to support the same view.

Save for the differences just mentioned, small-pox and alastrim may be said to act in a similar way with regard to the Jennerian reaction. Two things being equal to a third thing are equal to one another, and thus if both diseases act in the same way as regards vaccinia, they must be one and the same infection — this is the argument which the unicists deem unanswerable. Now there is nothing to object to in the suggestion that the fact of reciprocal immunity carries weight in proving the intimate relationship of the two species, or in using it as evidence of their identity. But it is most certainly

not an incontrovertibly demonstrative proof. Vaccinia cannot serve as the crucial test of identification. It is distinct from small-pox, and cannot be mistaken for it. The question is one of heterologous immunity. The dispute as to the «unity» or «duality» of vaccinia and variola lasted for many years, and within my memory was a burning one. There are still supporters on either side, but just now they appear to be quiescent in their respective strongholds; perhaps alastrim will re-awaken them. If, as so many specialists have affirmed, it is easy to convert the variola virus by passing it through the calf into the condition of «variolo-vaccine,» why should not a similar transformation be attempted with alastrim? Beurepaire-Aragao already had this idea in 1911, and tried to realise it at the Oswaldo Cruz Institute, but the calf inoculation failed. Van Hoof raised the idea afresh last year. These cross-confrontations of alastrim, variola, and vaccinia call for a series of systematic experiments, beginning with the bovine and ascending to the human. Whatever they may show, and even if it is successfully proved that vaccinia and variola are one and the same, they must still remain different from the point of view of their manifestations. So, too, if it is admitted as proved that alastrim and variola are identical as regards their relation to vaccine, their epidemiological differences are not destroyed.

b) *Paul's Test. — Experimental Inoculations.* — Formerly the routine laboratory test in the case of exanthematic vesicles and pustules was to inoculate their contents into the cornea of the rabbit and examine for the Guarnieri bodies produced there by the small-pox virus; in the case of alastrim the presence or absence of these bodies has been a matter of dispute (Rudolph, Aragão, Carini, &c.). The regulation test at the present day is Paul's reaction; to obtain it the suspected variolous material is inoculated on the scarified cornea of the rabbit; after 48 hours the positive reaction appears in the form of more or less numerous tiny swellings with a punctate depression in their centre which can be made more visible by immersing the excised cornea in corrosive sublimate solution. This reaction is supposed to be pathognomonic of small-pox, being completely absent when the inoculation is made with

material from chicken-pox, the various forms of herpes, pemphigus, and purulent dermatitis; in these diseases the only result of the inoculation is a diffuse keratitis.

My assistant, Firmino Pantana, and I have tried Paul's test which has so great a reputation in Germany and Austria in the diagnosis of small-pox; for this purpose we recently obtained from San Miguel (St. Michael in the Azores) a few tubes of alastrim lymph collected from a patient with the greatest care by the sanitary officer, Jaime Neto. The lymph was turbid and yellow with some blood-staining and contained, microscopically, numerous red cells in the case of some of the tubes; in others there was very little blood. The white cells consisted chiefly of lymphocytes, some of them in perfect preservation; the polymorphs were less numerous and were rarely normal in appearance; there were also a few epidermal cells. Direct examination revealed scanty bacteria and culture yielded practically staphylococci alone. Only one of the rabbits employed for the test showed three or four tiny pearls at the end of 48 hours on the scarified cornea; the reaction was thus weak and inconstant.

In Martinique there has been still less success with the test; Baujean got only negative results with 15 different cases. Similarly, at Leopoldville, Van Hoof got only one positive result among numerous corneal inoculations. On the other hand, Read, in San Domingo, obtained positive results, as did Hoffman, who reports 90 to 95 per cent. of successes. In Switzerland Paul's test has been positive in many cases (Carrère). The proof, however, is not conclusive, for, as Baujean has pointed out, a positive Paul's test coincides with a clinical diagnosis of small-pox in only 77 per cent. of the cases according to the German statistics.

Animal Inoculations. — Animal inoculations have been equally unsatisfactory. We tried applying alastrim virus to the shaved and scarified skin of rabbits, but got absolutely no results. Moody and Baujean report the same. Leake and Force, though they got no skin reaction in two rabbits inoculated with the virus of alastrim, found that both the animals were later insusceptible to vaccination. I have already mentioned that Aragão failed to inoculate calves; Moody and

Baujean report similar failure. Leake and Force in Jamaica obtained in two monkeys (*Macacus rhesus*) an eruption of papules and vesicles similar to that obtained with small-pox virus in three other monkeys. Baujean got no positive reaction with a monkey of the species called in Brazil *Coaita*. Van Hoof inoculated a monkey (*Cercopithecus*) by scarification with alastrim virus on the thinner skin of the body, the lips, eyelids, the folds of the axilla, and perineum. After the scarifications had healed he injected intravenously 1 c.cm. of the contents of pustules diluted with saline solution; a week later there appeared in the scarified parts a free eruption of typical pustules; in two control animals which received only the intravenous injection this eruption failed to appear. This experiment has some importance. To sum up, animal experiments have produced nothing definite hitherto; the results are confused and contradictory.

c) *Examination of the Blood Cells.* — It was once hoped that hæmatology would settle the difficulties in the clinical diagnosis of infectious diseases, but experience has shown that this was too optimistic. In small-pox blood examination shows a marked leucocytosis with great increase in the mononuclears and the appearance of myelocytes and nucleated red cells. Sabrazès and Massias have made a complete collection of the reports on the cytology. Baujean (1923), who has done blood counts on several cases of alastrim, has obtained varying results; he has never found nucleated red cells nor myelocytes and, among his 38 cases, he found 14 with a greater or less increase in the mononuclears, while 28 showed no change in the mononuclear count. No definite conclusion can be drawn from these observations.

Hoffman (1923) has put together 300 observations obtained at Havana during an epidemic diagnosed officially as true small-pox, but considered by some to have been the Caribbean alastrim. His conclusion is that in the blood of small-pox patients there is always to be found a very large leucocytosis with very marked excess of lymphocytes and the presence of myelocytes which are invariably absent from normal blood. In chicken-pox the changes in the blood picture are similar, except for the numerical increase in the leucocytes. Hoffman

thinks that these investigations, if continued, may solve the question of the identity of alastrim, especially if comparable blood examinations are made in the countries where pure alastrim prevails, and those, such as China and India, where the severest forms of small-pox occur. The complement-fixation test has also failed to give definite results.

d) *The Allergic Test of Tieche.* — This is the latest application of biological methods. The examination of the allergic reaction of the skin was conceived by Tieche, of Zurich, who took advantage of the Swiss epidemic of 1921-23 to bring it to precision as a means of experimental diagnosis for small-pox.

Skin reactions had already been tried in America; in Leake and Force's conclusions we find, in fact, that rabbits previously inoculated with cow-pox gave positive skin reactions when inoculated by scarification with virulent material from small-pox, alastrim, or vaccinia. Defries and Hanna have also obtained positive reactions with similar sorts of virus by scarifying the abdominal skin of previously vaccinated rabbits.

Tieche's method is quite different; he does not employ laboratory animals for the detection of allergic reaction, but prefers the human subject, in fact, his own body. He had long been making experiments on the von Pirquet reaction. Now it is well known that in small-pox sufferers the allergic reaction produced by the inoculation of their own exudate is weak at the beginning and becomes negative during the period of suppuration. That is to say, the allergic condition is replaced by an anergic state of the skin. Ever since 1907 he had been trying on himself successive inoculations of material from vaccinia and variola the number of these auto-inoculations reaching 3000. The result has been that he has acquired an efficient supersensitiveness of his skin which has finally attained a high degree. The reaction which formerly took 10 to 12 hours to appear now becomes visible in 4 to 5 hours. This incubation period has become a fixed minimum. On the other hand, the intensity of the reaction has diminished. All parts of the skin are equally sensitive for the test, but Tieche prefers as the most convenient the front of the arm. He makes three parallel scratches at a distance of half a centimetre from each other, and notes the time taken for the erythema to become

definitely confluent. By means of this procedure he has been able to settle the diagnosis of doubtful cases during an epidemic when atypical forms were abundant, and has been able to distinguish between chicken-pox and pseudo-variola, bullous dermatitis, &c. Out of 515 cases tested he excluded 78 of chicken-pox and 16 of false small-pox. He believes his procedure will give safe results in 98.5 per cent. of cases.

Are we to suppose that this sensitiveness to the variola virus is a property confined to the skin of Mr. Tieche? It appears not, for he has obtained similar results on obliging friends, except that the reactions were less rapid; one person he found to be anergic — his wife.

Mr. Netter, to whom I owe my acquaintance with Tieche's work, suggested to me that I should get him to try the alastrim virus from Ponta Delgada. I have got from Mr. Tieche the results of his test. He has done six experiments on himself, four of which were doubtful, one weakly positive, and one quite typical. On another subject, a young lady of his acquaintance inoculated at the same time as himself, the results were much the same, «but never absolutely typical.» On his assistant the reaction was delayed, not appearing till after 19 hours.

V.—GENERAL CONSIDERATIONS

The Characteristics of Alastrim. — From what has been stated above, one is, I think, entitled to infer that alastrim exhibits a «something» peculiar to itself, and which characterises it both clinically and epidemiologically. This special physiognomy may be discerned from a consideration of the descriptions given by various observers of epidemics occurring at different times and at different places. These pictures are, so to speak, prints from the same negative or from superimposed negatives. The common characteristic has forced itself on the attention even of those who would prefer to minimise its importance. Scientific analysis has been able only to define its characters; clinical instinct everywhere recognised that one was dealing with a phenomenon *sui generis*. The intuition of the public, as we have said before, anticipated that of the professional man, just as happened in the case of the old

eruptive fevers which form part of the popular nomenclature of disease. Before Corte and Ribas the savages of Cafrerie and the *sertanejos de Bahia* realised clearly that a new and distinct ailment was attacking them, and they christened it in their own language.

It is impossible to deny these peculiar traits of the disease. Some have laid exceptional emphasis on the differential characteristics, others have deprecated these characteristics, but in their efforts to do so, instead of defacing, have made them all the more noticeable. It has been said that the analogies between the two epidemic varieties now under consideration far outweigh the differences which have been reported. But the more data one collects and the more one discusses the matter, the more impressively do two phenomena emerge. First, the enormous disparity revealed between the local and the general conditions, between the profuseness and the confluence of the eruption and the severity of the case; it is the mildness of the symptoms under conditions which, if it were small-pox, would be ample indication of malignancy. Secondly, the persistence of the same morbid facies, as if it were stereotyped, without any appreciable change or variation, right through the epidemics, however long they last, wherever they occur, and whatever the incidence may be.

Of greater infective power than the old-time small-pox and more widespread, the new disease is disseminated in the same manner and with the same train of symptoms. The more it spreads, the more it asserts itself and the more it confirms its own nature—the recent invasion of the Azores is a startling demonstration of this. And this is enough, we believe, to warrant a separate compartment for it, at any rate from the epidemiographic point of view.

I do not see any other lesson to learn from the field of observation. To go further would be to depart from the realm of fact, for, from a scientific point of view, we have as yet no means whereby to solve the problem of the nature of *alastrim*, in which respect each must form a theory in a way that suits him best.

Alastrim and Small-pox as «Entities». — Generally speaking, one may class the theorists of *alastrim* into *dualists* and

unicists, but under each heading one must distinguish rather different grades of opinion. Amongst the dualists are not only those who believe that small-pox and alastrim are of an essentially different nature and are two distinct, although closely related, pathological entities, but also those who distinguish them clinically and epidemiologically without dogmatising on the question of classification. These are, so to say, empiricists who limit themselves to consideration of the facts as they arise, and must not be regarded as dogmatic partisans of an extreme duality theory. I myself have a tendency in this direction. I am inclined to think that when a disease appears epidemically, maintaining its fundamental characters and reproducing itself in the same way, it ought to be classed as a separate morbid entity. Or rather, taking advantage of the locution *als ob* or *as if*, somewhat after the manner adopted in scientific explanation (since Haidinger published his philosophic essay), *things happen as if two separate entities were concerned*.

Differences of opinion are found to no less an extent among the *unicists* who, one must admit, form the largest and most prominent group, especially among the English and Anglo-American authors. Some of them are so conservative that they will not hear of the term alastrim nor its synonyms, regarding them as mere verbalism due to inconsistent and fallacious differentiations. Just as in Mussulman's creed there is *no God but God*, so, they say, there is *no small-pox but small-pox*. Alastrim would then be a variety of small-pox just like any other; but if it were like any other, there would be nothing to dispute about. This conservatism is due in great part to the fear of weakening the anti-small-pox campaign, and this is why the official and administrative term «small-pox» is so persistently maintained and the use of the term alastrim forbidden. But there is no reason why the same preventive measures should not be applied to alastrim as to small-pox. This is a point on which everyone will be agreed¹. Other

¹ *Preventive Measures*. — In parenthesis I may observe that it is obvious that the principle of compulsory notification should be applied as much to alastrim as to small-pox. But in the United States, to take one example, it does not appear to me that the official practice conforms with the epidemiologic requirements. Alastrim exists, if not as a proved type, at least as a

«unicists,» «rendering unto Cæsar the things which are Cæsar's,» recognise the epidemiological stamp peculiar to *alastrim* and give it a place by the side of small-pox, but they look upon it only as a shoot from the parent stem.

Geographical Origin. — In endeavouring to elucidate the question by invoking historic epidemiology some have perceived two variolic currents — one, the Asiatic, the oldest known, that of the classic authors since Rhazes, whose streams are to be traced back to its original oriental sources; the other, the African, a newly-proclaimed bastard offshoot whose world migration was not noticed until the end of the nineteenth and the beginning of the present century.

The historical and geographical supports of this dichotomous classification are not very solid, though we remember the mummy of the Pharaoh which still shows marks of small-pox on its skin. Records of the spread of small-pox are only available from the seventh century onward, but it dates back to the earliest times in India and China. One can follow its spread across Europe and its arrival in America during the sixteenth century. For the so-called African variety of our own times proof of its spread from the Cape to America is wanting, though Ribas, as already indicated, ventures the assumption that the contagion reached Bahia from South African ports, with which it is in commercial relation.

true epidemic entity. Why, then, exclude it from the list of notifiable infectious diseases and put it under the same heading as small-pox? Is it because it differs in any way from small-pox from the administrative point of view? If so, it might perhaps be simpler to accommodate to the two points of view by giving the designation *variolo-alastrim* official recognition. As regards preventive measures outside the area affected, everything possible, apart from strict quarantine, should be done. If the measures applied at Ponta-Delgada had been effective, the invasion of *alastrim* would have been avoided, in the same way as has the importation of variola, in the same port, on several occasions. Against dissemination within the area, the moral force required to pursue the fight against so feeble an enemy is often lacking, and it may be that even sufficient funds are not available. This is what happened in the Azores. England and Switzerland know very well what it costs them to carry on their struggle against «mild small-pox» considered as a disease to be treated administratively in all respects as small-pox, always in the expectation, so far unrealised, of seeing it turn into small-pox.

At the present moment we are witnessing its carriage from the Antilles to Europe, though we have not obtained any evidence tracing it to the «mild small-pox» of England, still less to that of Switzerland.

Persistence of Epidemic Type.—If, according to the doctrine above stated, alastrim is a graft on the variola stem, it represents the result of a kind of mutation of virulence which has reduced it and fixed it into an abortive form of its ancestral type: *attenuation, degeneration, or involution.* The sources of this degeneration have been sought sometimes in vaccination, sometimes in climate, sometimes in race — explanations which the most cursory examination of epidemiological fact is sufficient to demolish. We cannot lose sight of the consideration that the two variolas are not interchangeable, that is to say, that epidemiologically one does not see alastrim evolving into small-pox, or small-pox into alastrim. The two varieties of epidemics are independent one from the other, although they may be mixed together at one and the same time. One may add that the severe small-pox at the present day appears less diffusible; the weaker variety, alastrim, being endowed with large powers of spread.

Into this doctrine, which has the largest number of partisans, an error may creep, precisely because of the term «*mild small-pox*» being adopted. Alastrim cannot be taken literally to justify this description; its picture is different, and its cutaneous manifestation is not the same, since it does not reach the development characteristic of variola. In a mild case of true small-pox there is correspondence between the local and general condition; not so in alastrim. Nor is the parallel with «*varioloid*» any more exact, for the same reason, and, moreover, for the further reason that while varioloid exists as a clinical form an epidemic of pure varioloid is unknown.

Analogies. — There are some dissimilar diseases which, on the discovery of their pathogenic cause, blend into a single entity, and there are some similar diseases which by the same process are split into a bundle of distinct components. Thus typhoid fever is dissociated into typhoid proper and the para-

typhoids; relapsing fever dissociates into different varieties, each corresponding to its own spirochæte, or even in some cases to its own agent of transmission. These comparisons have been alluded to already, and I may cite the case of yaws, so like syphilis that the identity of the two was placed in the forefront; the *treponema* has now established alike the difference and the resemblance. These diseases with clinical affinity have, as a rule, causative organisms which are very closely affiliated. How paravariola stands in this respect must be left to the future to show. At the moment we can only recognise a variolic family having small-pox in the centre and alastrim on the flank, followed by cow-pox, then zonal vari-cella, and, in addition, certain epizootic diseases, such as *clavelée* or sheep-pox. This is but a provisional formula until the Gordian knot of the *alastrim question* has been cut.

One thing at least may be considered certain henceforth; alastrim exists, and is an epidemiological reality. To be convinced one has only to see it in progress.

ALASTRIM AND VARIOLA-CONTROVERSY

The translation of *Alastrim and variola*, published by *The Lancet*, was immediately followed by an editorial, several special articles and controversial correspondence (*audi alteram partem*), to be found in the January and February numbers of 1925, which we take the liberty to reprint.

The fact that the Registrar-General's returns for the year just passed have chronicled about 3000 notified cases of small-pox occurring at different times in nearly 100 English sanitary districts without entailing any appreciable mortality, taken with the evidence from many sources of the very slight character of the notified illness, lends a special interest to the review entitled *Alastrim and Variola* which appeared in the October number of the *Bulletin of the Office International d'Hygiène Publique*, and of which a translation was given in the last two issues of *The Lancet* for 1924. This scholarly and practical study we owe to the distinguished epidemiologist and professor of hygiene at Lisbon, Dr. Ricardo Jorge. He has reviewed the epidemiology of the special type or variety of small-pox characterised by persistent benignity in different countries during recent years, describing its presence and characteristics in parts of Africa, Central America and the West Indies, in Brazil, in Australasia, and in Europe, as well as in a recent and instructive outbreak in the Azores. These epidemics are described under different names, such as *alastrim*, *amaas*, *para-variola*, and «mild small-pox.» In all of them, Dr. Jorge points out, there are common characteristics so striking as to justify the conclusion that, however closely the epidemic disease is connected with or related to small-pox, it has qualities which, both for practical and scientific purposes, require to be differentiated from the *variola* or small-pox which is ordinarily understood and described in the text-books. In this contention Dr. Jorge is by no means oblivious of the fact that, from the time of Sydenham and from pre-vaccination days, classical small-pox has shown variations from epidemic to epidemic in its general severity, and that, occurring as it does in these days among populations which to a large extent are protected by vaccination, each epidemic comprises a series of cases of mild or abortive small-pox in which the modification has resulted from incomplete vaccinal protection. But, in regard to *alastrim*, *amaas*, or «mild small-pox,» it would appear that the characteristic benignity is not a factor of immunity acquired by the individual as a result of previous small-pox or of vaccination,

but is inherent in the type of the infection itself. The well vaccinated escape *alastrim* just as they escape small-pox; there is no dispute about the efficacy of the protection conferred. But, on the other hand, the unvaccinated, when attacked by *alastrim*, get through the disease, as a rule, with little more disturbance constitutionally than happens with chicken-pox or other infectious maladies which are usually considered of minor importance. Even when the rash is abundant and confluent in the early stages the patient hardly feels ill, and his eruption habitually dries up with little pustulation and rarely leaves scarring or pitting. No one who was familiar with small-pox as it occurred, for example, in London in 1893 and 1902, or as it occurred as recently as 1921 in Glasgow, can fail to realise the contrast between such a disease when unvaccinated children are concerned or older adults who have not been vaccinated since infancy.

Dr. Jorge has included a discussion of recent English «small-pox» in his survey, making use of the clinical accounts by Garrow, Painton, Jameson, and others, as well as of the information supplied to the Office International d'Hygiène Publique by the British delegate, Sir George Buchanan. He finds in these accounts evidence which convinces him that the disease which we are now notifying and reporting as small-pox belongs to the class of *alastrim* epidemics in other parts of the world. Special attention is drawn to the parallel occurrences in Switzerland, where during the last three years the total reported cases have been 3900, the number of deaths only three, and the individual cases throughout have hardly ever merited the term severe. These observations, which accord with much that has been written and suggested in this country on the subject, notably by Dr. S. M. Copeman, are of practical as well as academic interest. The contrast which Dr. Jorge draws between the position in this matter of «unicists» and «dualists» is instructive and particularly worthy of study. As he points out, the uncompromising «unicist» is in a position of some difficulty in relation to the advocacy of vaccination on which he is accustomed to rely—namely as an effective and necessary preventive of the severe or classic form of small-pox by which we may at any time be invaded. If vaccination is advocated as a protection against the severe type while we insist at the same time that the benign type should be diagnosed and notified as small-pox without any differentiation, the public receiving the propaganda is apt to become bewildered or mistrustful. On the one hand, it is asked to accept rigid systems of vaccination and hospital isolation, sometimes under legal compulsion, in order to ward off a terrible disease; on the other hand, the terrible disease, when it appears and comes to its doors, is no more alarming than chicken-pox, and has so far shown no signs of possessing a potential or inherent danger of being transmuted into the redoubtable form. The other side to the picture is that the prudent «dualist» admits that if he has to see an individual case, in its early stages, with no knowledge whatever of the epidemic of which it forms part, he cannot with any certainty diagnose it as *alastrim* and not small-pox, or vice versa. He is in the same position as with a case of enteric fever where he has no bacteriological aid to determine between typhoid and paratyphoid infection. Dr. Jorge reviews several points of possible differentiation, such as the character of the rash

and immunity and allergic reactions, emphasising the need for further investigation and research in these directions, but without finding any absolute criterion as between variola and alastrim decisive for the individual case.

Looking to the question as a whole we believe that there will be a large measure of agreement with his main contention — namely, that for clarity of thought as well as for administrative convenience it has now become necessary to adopt a special term to designate the characteristically benign type of small-pox (in the generic sense) which is now extensively prevalent in different parts of the world. The term «mild small-pox» is not of itself sufficient, inasmuch as mild cases occur with every epidemic of classical small-pox, and severe cases may occur, though rarely, in course of the benign epidemics. «Alastrim» has much to commend it historically and etymologically; it signifies merely a disease which is scattered, and it can be used without prejudice to any controversy. The alternative «para-small-pox» (or «para-variola») has advantages from the point of view of analogy, from its including a reference to the disease which it is so closely akin, and because no new position would be created in the matter of notification. On these grounds, perhaps, it may be preferable to ignore the unpleasantly hybrid nature of the word «para-small-pox» and adopt it boldly for our working purposes. The decision here seems to rest with the Ministry of Health and those who determine official nomenclature in regard to infectious diseases.

London: Saturday, January 3, 1925.

PROF. JORGE AND CHRISTIAN SCIENCE

Sir, — In an article by Prof. Ricardo Jorge (Lisbon), appearing in your issue of Dec. 20th, 1924, he makes a statement that Christian Scientists clamour for freedom from prophylaxis. The reverse of this is true, for Christian Scientists are taught in the Christian Science text-book, «Science and Health with Key to the Scriptures,» by Mary Baker Eddy, p. 369, «The prophylactic and therapeutic (that is the preventive and curative) arts belong emphatically to Christian Science, as would be readily seen, if psychology, or the Science of Spirit, God, was understood.» Christian Science teaches one how to gain the Mind of Christ, and to think as Jesus thought. This they find is the great preventive of disease as well as its curative method.

I am, Sir, yours faithfully,

CHARLES W. J. TENNANT.

Christian Science Committee on Publication,
Talbot House, Arundel-street, Strand, W. C.,
Dec. 20th, 1924.

ALASTRIM, PARA-SMALLPOX, AND VARIOLA

Sir, — The comprehensive review by Prof. Ricardo Jorge, of which a translation was published in the last two issues of *The Lancet* for 1924, is a

valuable contribution to the epidemiology of an infectious disease which has given rise to considerable controversy.

Having been compelled for many years to take a special interest in the differential diagnosis of small-pox, I have read the review several times and also the article on the subject appearing in your issue of Jan. 3rd, in the hope of obtaining assistance which might enable me to distinguish alastrim or para-smallpox or amas from cases of small-pox in its discrete and mild examples. But the only features of the former conditions or condition which are brought into prominence in the review because they are the least subject to exception are the low casemortality or the absence of fatality and the persistence of type of disease. Unfortunately, a knowledge of these epidemiological facts is of little value to the practitioner as bedside equipment. The practitioner requires clinical or other diagnostic differences. He must have much more definite distinctions for his guidance if he is to avoid calamity when small-pox is in question. Even if he is so bold as to wait and see if his patient dies or if the type of the disease persists in the succeeding generation of cases, he has not solved his difficulty, because all small-pox is not fatal and all alastrim is not equally benign, and as the «dualist» tells us, epidemics of real small-pox do occur in which a large proportion of the cases is of a mild type. In a recent outbreak in the north of London the first case which came under observation was, I believe, so benign as to give rise to considerable difficulty in diagnosis. The patient was an unvaccinated child. But in the next generation of cases there were examples of obvious small-pox of virulent type. Many similar instances of this dangerous deception on the part of small-pox might be given. How is the practitioner or the medical officer of health or the consultant to deal with a case of this type? How is he to determine whether he is dealing with small-pox or alastrim or para-smallpox? Is he to base his diagnosis on the fact that he has heard that several mild cases stated to be cases of alastrim have occurred in a neighbouring township?

In the leading article in your issue of Jan. 3rd it is stated that: «The epidemic disease.... has qualities which, both for practical and scientific purposes, require to be differentiated from the variola or small-pox which is ordinarily understood and described in the textbooks.» I cannot see how this differentiation is to be made for practical purposes in the present state of our knowledge because the conditions are clinically indistinguishable. If, for scientific purposes, we are to rely on the epidemiological argument, how many generations of benign cases will justify the announcement that we are dealing with alastrim and not with mild small-pox? and on whom is the duty of making this announcement to be laid?

These questions are important, because in the last paragraph of the leading article already mentioned the necessity is advocated of adopting a «special term» for «the benign type of small-pox» for the sake of «clarity of thought as well as for administrative convenience.» It is difficult to understand how the adoption of a special name for a sub-variety of small-pox, or for a disease which is apparently clinically indistinguishable from small-pox, will promote clear thinking, or how the special name will render administrative procedure in dealing with dangerous infectious disease more convenient.

Administrative measures are brought into play by the expressed opinion of the practitioner, an opinion based on the observation of the clinical features which distinguish one disease from another. If the practitioner considers that his case is one of chicken-pox or if he notifies it as small-pox, appropriate and definite administrative procedure follows. Under existing regulations the administrative procedure which follows the notification of alastrim or para-smallpox or amaas is the same as for small-pox. But if the practitioner notifies his case under any of these names, the administrative authority is hampered by the want of definite knowledge of the practitioner's opinion, a condition which promotes neither efficiency nor convenience in administration. Notification of a case under any such terms can hardly have any other effect until clinical or bacteriological or other diagnostic differences between alastrim or para-smallpox and small-pox are definitely formulated and proved.

The onus of proof rests with those who have expressed the opinion that we are dealing with a disease which is not simply mild small-pox. Until that proof is produced, discussions on nomenclature are premature, academic, and unpractical. They serve only to confuse administrative procedure in its dealings with a disease which has great potential power for social and commercial injury, and they tend to mislead the intelligent but inexpert citizen by inducing him to believe that we have attained to a greater knowledge than we really possess. Let us wait for the proof.

I am, Sir, yours faithfully,

Jan. 3rd, 1925.

A. F. CAMERON,

Medical Superintendent, River Hospitals and Ambulance
Service for Small-pox and Fever,
Metropolitan Asylums Board.

Sir, — I have read your leading article on this subject in *The Lancet* of to-day with very great interest, and am in complete accord with the views stated.

I believe the name «para-smallpox» which you suggest for the mild disease now endemic in England was first used by myself in a letter to the *British Medical Journal*, May 13th, 1922. Shortly after this I received from a medical friend, who occupies a distinguished official position abroad, a letter in which he informed me, in the language of friendly banter, that, «for foisting upon hapless humanity a terminological and etymological barbarity such as para-smallpox, I ought to be court-martialled and shot.» It was with some amusement, therefore, that I learned from *The Lancet* of to-day's date that the Editor had earned a similar fate.

In the last three years — and especially in the last 15 months, during which the disease has been epidemic in this borough — I have had exceptional opportunities of studying it, and the more closely it is studied, the more difficult does it become to reconcile the mild disease with classical small-pox. Clinically and epidemiologically the mild infection is a disease *sui generis*.

Every person interested in this problem should read carefully the excel-

lent paper by Prof. Ricardo Jorge, a translation of which appears in *The Lancet* of Dec. 20th and 27th, 1924. The terms «alastrim» and «amaas» have no obvious meaning in English, but «para-smallpox» at once conveys to any medical mind the correct meaning — a disease closely related to *small-pox*. The practical advantage of this term is such that, as you suggest, its unpleasantly hybrid nature might well be ignored.

I am, Sir, yours faithfully,

Jan. 3rd, 1925.

R. P. Garrow,
Medical Officer of Health and School
Medical Officer, Chesterfield.

CONCERNING THE TWO TYPES OF SMALL-POX

AND THE ADMINISTRATIVE METHODS APPLICABLE TO THEM

By R. W. Jameson, M.R.C.S. Eng., D.P.H. Camb.

It is venturesome to attempt to add anything to this subject after the masterly report on *alastrim* by Prof. Ricardo Jorge. But as there is in this country a grave need for the reorganisation of our small-pox administrative procedure, and as I have been a medical officer of health, have had experience of «amaas» in South Africa, was in 1923 in charge of the Gloucester Small-pox Hospital, and more recently in administrative charge of a small-pox outbreak in Ashington, Northumberland, and between those appointments saw something of the Willesden patients, my facts and tentative conclusions may be of use in eliciting the views of others.

NOMENCLATURE

I consider that to call classical small-pox, small-pox, and the non-fatal variety mild small-pox, *alastrim*, *amaas*, &c., even *para-variola*, is misleading. I would call them *variola major* and *variola minor*, and in the vernacular, serious small-pox and weak small-pox. This allows one administratively to call an outbreak *variola* or small-pox, leaving the necessary subdivision till such time as a typical case allows one to label the epidemic *variola major* or *variola minor*. This is to take up a medical position which the lay public can understand and appreciate.

Definition of Variola Major and Minor. — With regard to *variola major*, I need not attempt to improve on the text-book descriptions of classical small-pox. *Variola minor* is a disease which in an isolated case is usually indistinguishable from a mild case of *variola major*, but is characterised by being nonfatal, save in the presence of some more serious condition either of disease — e.g., cerebral hæmorrhage — or of the extremes of age — e.g., an infant of 6 weeks. It is unfortunate that at the present time the Registrar-General has confused the issue by calling the four deaths with small-pox at Gloucester small-pox, whereas they all come under the heading of persons with small-pox, together with a more serious condition, either of disease or

period of life. The Registrar's rule for statistical purposes is that small-pox being mentioned on a certificate the other causes may be disregarded. This was and is substantially correct for variola major, but in the case of variola minor this rule is a source of error; and nowadays in this country investigation of all cases of death in persons with small-pox is necessary. Further, to differentiate variola major and variola minor, a weaker vaccinal barrier will completely protect the individual from variola minor than is necessary for protection from variola major. I am of opinion that four marks in infancy are absolutely protective for at least 12 years, and revaccination for 20 years. The quoted experience of Mr. Gouzien (*The Lancet*, Dec. 27th, p. 1367) is an isolated one, and failing other evidence, from my own observations I hold his facts may bear some other interpretation. It is also to be remembered that prior to Prof. Jorge's paper last October, alastrim in the medical literature was an ill-defined entity, and some accounts of it read more like variola major than variola minor, and in others it seemed confused with varicella. It may be well to state here that variola minor and varicella are not mutually protective, as I have seen each followed by the other after only a few weeks' interval.

To come now to the 800 hospital cases at Gloucester and Ashington. I can omit the clinical picture, since it would be mere repetition; among the cases adequately vaccinated in infancy the youngest was 13 years 9 months, there were three between 18 and 20, the others were all over 20 years, the total being 90.

INFECTIVITY

At Ashington, to obtain some indication as to the incidence of the disease on those exposed to infection, I took all the cases for two months, and found they came from 30 houses. Excluding the last five houses, as more cases might develop in them, I tabulated the inhabitants of the first 25 houses with the following result, which I quote from my report to the urban district council.

There were 168 persons resident in the 25 houses; of these persons 85 were unvaccinated and 83 had been vaccinated. Of the 85 unvaccinated 6 were successfully vaccinated after exposure to infection. The 168 persons may be grouped as follows: (1) Seventy-nine unvaccinated persons; of these 47 caught the disease and 32 escaped. (2) Six protected by vaccination after exposure to infection; these all escaped the disease. (3) Seventy-four persons of all ages who had been vaccinated in infancy only; of these 17 were under 20 years of age, and all escaped; of the remaining 57, all being over 20 years of age, 13 caught small-pox and 44 escaped. (4) Nine persons vaccinated in the army — that is within 10 years of exposure — all escaped.

From these figures the unvaccinated's chance of catching the disease was 3 in 5, while for the vaccinated in infancy only, and of over 20 years of age, the chance of catching the disease was less than 1 in 4. Those vaccinated within 20 years of the epidemic escaped altogether, as did the 6 vaccinated after exposure to infection.

Although the majority of the contacts who developed the disease caught it from the first case, four of the contacts who escaped infection from the first

case subsequently caught it from the second case in the house; while two others developed the disease so long after the first case (39 days) that they presumably were infected outside their own house. Escaping infection once does not insure a person against catching the disease if again exposed to it.

The administrative fact of importance is that of the contacts, less than 1 in 4 of the unvaccinated, and none of those vaccinated in infancy only, would accept vaccination even though they had been exposed to infection. It is not an unnatural position for these individuals to take up, for the epidemic in a great majority of cases has been very mild, while vaccination at its best is not a pleasant experience. But communally it means that the epidemic cannot be brought to an end by protecting by vaccination persons liable to develop the disease, because they refuse to be so protected; and the only method available is that of removing infectious cases whenever detected, and as this cannot be done until a rash has developed, one can by this means only diminish the risk of infection — not abolish it. It is therefore impossible to say for certain when the epidemic will end.

From my other records it was clear that, as a rule, the infection was from neighbour to neighbour, and not from colliery, school, or other occupation. I have not been able to find any house records for other epidemics, but contrast the above with Willesden where the epidemic was confined to one house. The first case, source not known, was an unvaccinated child of 3 years, who had a very mild attack of small-pox. Every member of this household went down with small-pox, three died of hæmorrhagic small-pox; therefore the strain for all was variola major. The other six cases and the original case I saw during convalescence, and all save one were indistinguishable clinically from my Gloucester cases, but the remaining case, without the hæmorrhagic deaths, would, in my opinion, have established the strain as variola major, for it was a child, of 12, with adequate marks of infant vaccination, and yet with a well-marked rash, making it quite impossible, in my mind, that the infection could be variola minor.

The Willesden household is an isolated example, but compare its infectivity with variola minor, where many escape: A gives it to B, C escaping, to be later infected by B. Willesden is an example of how easily one might err if the two types are designated mild and severe. It is also an example of how early in an epidemic the diagnostic case of variola major may show itself. Again, variola minor has crept about the Midlands for the last six years, and as my figures indicate among a population very indifferently protected and largely unchecked, save by the isolation of cases. While there has been little variola major of recent years, and it has been very energetically treated and stamped out, yet surely it does show greater infectivity than variola minor. This is mere surmise without facts; one hopes the hazarded statement may elicit the facts as to the infectivity of variola major from some repository of that knowledge.

VACCINATION

If we were governed by a medical autocracy doubtless we should all be vaccinated and revaccinated sufficiently frequently to make a small-pox epi-

demic an impossibility in this country. But in fact we are a democracy, and therefore with the prevalence of variola minor there is bound to be a continuous diminution in the number of vaccinations done.

Vaccination where there is no Epidemic. — Administratively this consists only of the so-called compulsory vaccination of infants, which is more exactly described as the free vaccination of the infants of non-objecting parents. Here, where the object is to guard the infant from an improbable event at an uncertain future date, the more marks the better, as the effect lasts longer. But if general vaccination in nonepidemic times must be advocated, then, surely, together with the offer of this gift of vaccination to his child, it is only reasonable that the parent should be told that after seven years the protection is not to be relied on as against serious small-pox.

In non-epidemic infant vaccination the effects of vaccination are twofold: (1) on the individual; (2) on the community of which he is a unit.

As regards the *Individual*. — The desirability of vaccination in non-epidemic times is for him dependent on two factors only — the severity of the vaccination and the magnitude of the risk insured against. Variola minor is so mild and its infectivity relatively so low that to defer the consideration of vaccination against it until an epidemic period is surely reasonable. Therefore the only insurable risk to consider is that of variola major, and this risk depends on the degree of probability of his being exposed to serious type infection during the period in which the vaccination, if done, would confer complete immunity, together with the further period in which the remaining partial vaccinal protection would lessen his chances of death or disfigurement should he be exposed to and contract the disease.

Now I submit that the insurable risk for young children, that is their chance of exposure to severe type small-pox infection, has become in England so infinitesimal that one need no longer advocate that all babies born in England in non-epidemic times should shortly after arrival pay the premium of being vaccinated. Of course, in areas with a bad and recurrent variola major history one should advocate vaccination and revaccination, but those areas require to be investigated as to their sanitary organisation, housing, vaccinal condition, type of population, geographical position, and so on, in order to arrive at the cause of their peculiarity.

As regards the *Community*. — It is difficult to see the advantage to the community of vaccinating 40 per cent. of the babies born when 60 per cent. refuse vaccination, or even, if it were possible, the great advantage of reversing these figures. Further, variola minor has demonstrated in many parts of the country that we are now a relatively unprotected community, and that variola minor has no terrors for those who actually come in contact with it. Should not all our efforts be directed to vaccination when it is essential? And the conscientious objection form might be so altered that in non-epidemic times only those parents who declared that they had a conscientious desire for vaccination should have their babies vaccinated at public expense.

The figures for 1921 and 1923 are rather arresting. I have not seen those for 1922.

	1921.	1923.
Small-pox cases	326	2483
» deaths	5	7
Vaccinations	324,000	-
Vaccination deaths	8	12

From 1911 to 1920 small-pox mortality-rate 1 per million of population per annum.

Epidemic Vaccination. — The present position is that no one is obliged to be vaccinated. Anyone may be vaccinated free, and many are; also the small-pox administration sends the names of all contacts to the public vaccinator that he may persuade them to accept his vaccination. The public vaccinator vaccinates many people because the epidemic is present, but one never learns what proportion of them were likely to come in contact with the infection. I therefore took a census of uninfected houses next door to houses from which cases had been removed, and found that of 158 persons none of the vaccinated had been revaccinated, that of the 50 unvaccinated three had been vaccinated as contacts; four had been vaccinated because of the presence of the epidemic — three of them because it was a condition of joining the Wembley excursion from a small-pox area, and the remaining one because the child wanted to wear the red ribbon badge. In the 25 infected houses already referred to there were no persons vaccinated only because of the presence of the epidemic. So far as these figures go they indicate that it is persons other than those most liable to infection that seek vaccination in the presence of an epidemic; and with variola minor this is what one would expect: that the class who read or otherwise learn about variola major would seek vaccination, while those who have experience of variola minor, or lacking any experience save that of vaccination, would not get vaccinated. And one can understand that a father of an unvaccinated family living amid unhygienic surroundings should be much perplexed as to what he ought to do should he see his neighbour A's children return obviously benefited by their stay in the country small-pox hospital, while his neighbour B's children are little bundles of misery with bad vaccination arms.

All vaccinations provided free by Government are of the same vaccine and of the same extent — four marks covering an area of half a square inch. In nonepidemic times it is reasonable that Government should get as great an acreage of scar tissue as possible for the money expended, in order that the effect produced may last as long as possible. But for the control of an epidemic in the present absence of legislative aid, to be acceptable, vaccination must be as little distasteful to the recipients as possible, while its protective effect need not last more than a few months. It is less distasteful than the Government method, if one only makes two small marks, less than a quarter square inch in total area, and disinfects them if the reaction be manifest on the fifth day with permanganate compresses until the scabs be black. But free vaccination has to be of the stereotyped Government form, and only in exceptional circumstances should an M.O.H. vaccinate a contact. In time of epidemic it is necessary that the administrator should also be in charge of

vaccination, unhampered by the acreage regulations. If epidemics are to be checked it can in the case of variola minor only be in the early stage.

PROCEDURE AT THE START OF AN EPIDEMIC

I consider that in six weeks from the discovery of the first case of small-pox, given adequate powers, the epidemic should be at an end, or if not at an end should by then be diagnosable as being either variola major or variola minor; that it is necessary while in doubt to treat the epidemic as variola major; that the present absence of necessary powers is a possible source of danger to the community. The medical officer should have power to segregate, if necessary, any persons he considered contacts, and be allowed to offer them the alternative of vaccination when he considered that safe, and to pay for wages lost by reason of vaccination if the individual elected to be vaccinated; this power to expire at the end of six weeks unless a designated official had not prior to that date declared the epidemic to be variola major. If he did so declare the power would remain operative after that date and until the end of the epidemic. This is not compulsory vaccination, but the offer of vaccination as an alternative to compulsory segregation.¹

Further, if the epidemic be declared variola major, vaccination should thereby become compulsory for all persons under 14 considered to be contacts by the medical authority, for one remembers how deadly variola major is to unvaccinated children. But, since we are a free country, I would allow this power to be withdrawn on a majority of the local council, consisting of at least half its members, so voting at a meeting called for this purpose, and on their own heads be the result of such action.

If variola minor be the epidemic which persists at the end of the six weeks, then it is necessary that the cases be notified to and seen by the medical authority, and due records kept for fear that variola major might be introduced into the area from outside, but it is not necessary to isolate them, though ill or inadequately housed persons should be admitted into the ordinary fever hospital as is done in the case of measles. No vaccination propaganda need be undertaken. Any contacts wishing vaccination should receive it free for the first six weeks of an epidemic, [and thereafter, if the disease be variola major,] cases would be sent to a small-pox hospital, and where necessary contacts to small-pox segregation quarters.

At present one cannot curtail the liberty of a tramp to wander, though one may think he is in the incubation stage of variola major, and to vaccinate anyone against their will by representing that they must be done is in law an assault.

ADMINISTRATIVE AREAS AND SMALL-POX HOSPITALS

The areas are far too small, the hospitals too many, and necessarily quite inadequate. They were arranged when only horse transportage was available, and before the invention of telephones. Small-pox administrative areas should be large — a combination of counties and county boroughs — administrative headquarters being preferably at a port. Six or eight such authorities should be sufficient for England and Wales. The administration,

from the size of their area, would become conversant with small-pox. The minor authorities and their staffs would, as regards small-pox, be subordinate to the super authority. At present up and down the country medical officers of health gain small-pox experience to be for the future useless as their districts remain free. At present the small-pox hospitals, save in the large towns, each serve a population of about 75,000, that is, are practically always empty, and if there be an epidemic of any size are of no use. A large area authority would use motors and put hospitals capable of expansion from a central store at suitable points in their area.

There are a number of other matters both medical and non-medical that would be more efficiently and economically managed by them than is at present done by the smaller local authorities, and it may be that they might also be better fitted for some matters at present done by the central government.

MINISTRY OF HEALTH AND MEDICAL RESEARCH

We come lastly to the supervisory administrative body, the Ministry of Health. They have allowed the present state of things to continue, and it is not their fault, for that which you have to administer and which has grown with your growth is not a thing you can yourself adequately criticise. The Ministry is a very efficient administrative body, its function is to administer, and this administration is based on ever-developing science. Any ordinary business has an independent financial audit; the Treasury, I suppose, performs this function. When the administration is based on science it seems as though there should also be from time to time an independent scientific audit, and it seems to me that the Privy Council, from which in the great Sir John Simon's day all health reform emanated, should be responsible for this, and begin with the subject of small-pox. It merits consideration whether there is not something in this idea.

SUMMARY

1. *Nomenclature.*— I suggest one which can only be provisional until we know more of the nature of the virus concerned in variola major and variola minor respectively. One recognises this by using these two terms which take note of their clinically allied nature and their main difference, that of virulence, while they are calculated not to confuse the clinician as the terms mild and severe might do.

2. *Vaccination.*— Owing to the widespread objection to submit to vaccination and also to the fact that the immunity conferred by vaccination only lasts for a term of years, the present attempt to control small-pox by the wholesale vaccination of infants has failed. It is suggested that variola outbreaks would be better controlled if governmental vaccination effort were confined to treating outbreaks, and then used intensively. that in the presence of variola major one cannot have too much vaccination and therefore increased powers of compulsion are necessary for those times.

3. *Administration.* — That the areas of small-pox administration should be enlarged as making for efficiency and economy in dealing with the disease. That the efficiency of the machinery in use for dealing with this and other diseases would be enhanced if the Privy Council from time to time assessed the value of the procedure employed.

I have as far as possible eliminated all data and argument only supplementary to my main thesis and yet have written at considerable length in my attempt to deal with a very large subject.

If I have shown the need for further investigation of the subject under the general heads touched on, I have done what I set out to do.

ALASTRIM, PARA-SMALLPOX, AND VARIOLA

Sir, — In the correspondence on the subject of alastrim as against small-pox in your issue of Jan. 10th and in the various other articles which have been published from time to time on the same subject, frequent reference is made to the Willesden outbreak of small-pox which occurred last summer. As all the cases, ten in number, which occurred in that outbreak were under my care, perhaps an account of the more salient features in connexion with them may help to clear up the question as to whether alastrim and small-pox are one and the same disease or two separate diseases.

To begin with, the original source of this outbreak is unknown. It was suggested, however, possibly because there were three fatal cases and the type of small-pox prevalent in this country was benign, that the source of infection was imported from abroad, but nothing definitely in that direction was proved. A much more likely source of the trouble, to my mind, was that a mild and undetected case of small-pox was possibly at large in the district, and the possibility of this is not at all unlikely if one remembers that large numbers of people from the Midlands, where small-pox is rife, were passing through Willesden on their way to Wembley, and that en route some of them resided temporarily in the district. Referring now to the first case of the outbreak (E. W.), a child of 3 years, who first developed symptoms on June 9th, the subsequent cases developing some 12 days after, the attack that this primary case suffered from was of the mildest. Perhaps if I say the premonitory symptoms were of the usual nature associated with that type of small-pox but sufficient to keep him to his bed for three days, and if I enumerate the number of lesions on the various areas of the skin surface, a better idea of the exact nature of the case may be gained than by any written description. The following list gives the number of lesions and the sites on which they were situated: —

Face	6	Legs and feet	53
Forehead	2	Upper back	4
Upper chest and chest . . .	4	Lower back	20
Lower chest and abdomen . .	7	Upper arms	21
Thighs	25	Forearms and hands	18

Of the total of ten cases which constituted the outbreak, six suffered from attacks of the mildest nature, and of these three were in unvaccinated children, whilst the remaining four developed attacks of the severest type, two patients being unvaccinated. Of these four severe cases three died from hæmorrhagic small-pox (*purpura variolosa*) in its worst forms, the fourth case, an unvaccinated man, recovering after a moderately severe confluent attack.

In the instructive and very interesting articles on alastrim by Prof. R. Jorge, lately appearing in *The Lancet*, and in the descriptions of this disease appearing elsewhere, the writers have so clearly mapped out their idea of alastrim that no vestige of doubt is left in the minds of readers as to the exact appearance that alastrim assumes. Having therefore a clear conception of the clinical aspect of the disease, I have no doubt in my mind that the six mild cases in the recent outbreak here met in every detail that I could see the requirements of alastrim as set out by its protagonists, and I would at the same time submit, and I base the statement on a fair experience of small-pox during the last 30 years, that these six cases in no way varied from mild cases of small-pox such as were to be seen in London in the epidemics of 1893 and 1902, and such as are to be found in every outbreak of small-pox of any size in a large proportion of cases. With regard to the remaining four cases, all of them severe, three of which were fatal, there will be no dispute, least of all by the supporters of alastrim, that these were other than small-pox.

As I read the case for alastrim it is contended that this disease differs from small-pox inasmuch as it does not seem to be so infectious, in this country at any rate, as small-pox; it is said to be mild, is rarely fatal, and furthermore, that the date of appearance of the rash and subsequent vesiculation, pustulation, and non-scarring of the skin is said to be quite out of keeping with what occurs in that disease. Taking these points in sequence.

First as regards infectiousness. Although the outbreak in Willesden only affected one house, every member of the household was attacked, but, on the other hand, it remains a fact that one case, a man of 40 years, spent the afternoon of the day on which he developed the eruption on a 'bus ride to Wembley. Yet no further cases developed in consequence. One single instance of this kind proves nothing, but had there been no fatalities amongst the ten cases, no doubt the outbreak would have been labelled alastrim, and the fact that such a circumstance led to no further cases would have been duly laid stress upon. Again, with regard to the date of appearance of the rash. Alastrim is said to develop its rash at a more variable and later date than small-pox, which seems to suggest that the eruption in small-pox is always to be found on one particular day of the disease, but to anyone conversant with small-pox that is known not to be the case. With regard to the statement that the eruption in alastrim appears at a later date than small-pox, and before accepting it, especially as regards alastrim in this country, I should like to be convinced that the dates on which the eruption is said to appear are the outcome of the personal observation of the medical officer in charge and not based on the mere statement of the patient. Everyone knows that the day on which the patient notices the rash is not necessarily the day on which the rash actually appears, yet there is good reason

to believe that data on this particular point are based on information supplied by the patient himself. However, I do not wish to labour the point. With regard to the date on which the ten cases in this district developed their rashes the following are the figures. In two cases the eruption appeared on the third day of illness, in six cases on the fourth day, and in one case on the fifth day, whilst in the tenth case the patient died before the specific eruption appeared.

Referring now to the subsequent development of the eruption in these cases, the most remarkable feature was the way in which the phases of papulation, vesiculation, and pustulation were epitomised, and this was as marked in the unvaccinated as in the vaccinated cases. Moreover, in no case, not even in the confluent case, could complete pustulation be said to be present. This phase was always ill-defined and this feature was remarked upon by all who saw the cases. The vaccinated cases in this respect showed no difference when compared with the unvaccinated. At the height of such suppuration as took place the pustules were dome-shaped, but never pronounced in size or definitely suppurating throughout. They remained a clear yellow serum with opaque streaks, and might well be called amber-coloured, a term used aptly enough by Dr. Garrow in a paper on para-smallpox recently read by him to the Fever Section of the M.O.H. Society in London, when describing the colour characteristics peculiar to the pustules in that disease. In none of the cases did the pustules burst in the orthodox way, an inspissation of the contents of the pustule gradually transformed it into a dry scab which readily separated, leaving nothing but the most superficial of scars on the skin, such as might be expected in a case of varicella.

The Willesden outbreak is therefore definitely in favour of the unicist. There could be no possibility of a double source of infection. The primary infecting case was very definitely a mild attack in an unvaccinated member of the family in which the outbreak occurred, and to which and the other occupants of the house the outbreak was limited. It gave rise to nine cases, four of which were indisputably small-pox; the remaining six (including the primary case), in the opinion of those who saw them, being ordinary mild small-pox, but which at the same time conformed in every clinical detail with the requirements of alastrim. — I am, Sir, yours faithfully.

Jan. 10th, 1925.

W. J. J. STEWART,
Medical Superintendent, Willesden Fever
Hospital, London, N. W.

SMALL-POX OR PARA-SMALLPOX

Sir, — I have read Prof. Ricardo Jorge's memoir, appearing in *The Lancet* of Dec. 20th and 27th, with much interest. Undoubtedly, it is a valuable contribution to the literature of the subject, but his conclusions are too important to pass unchallenged. It is indisputable that the non-virulent strain of small-pox which has been occurring in this country during the past few

years and which, as Prof. Jorge shows, has frequently been experienced in other parts of the world, presents a very different administrative problem from the so-called «classical» small-pox. As you, Sir, have pointed out in your leading article on the subject (*The Lancet*, Jan. 3rd), attempts to treat outbreaks of the present non-virulent strain of small-pox just as if it were a virulent strain only tend to bring administrative action into contempt and disrepute.

Some distinction in terminology is, I think, called for, but not such as to imply that we are dealing with a separate and distinct disease. From the administrative point of view there is certainly something to be said in favour of Dr. Garrow's suggestion of the term «para-smallpox,» but from the scientific standpoint such a term can only be justified when — as in the analogous case of para-typhoid — we have succeeded in demonstrating a definite and distinctive causative organism. In the meantime, however, the thesis of the «dualists» that alastrim or para-smallpox is a distinct pathological entity does not appear to me to have been made out. It is merely a surmise based upon a difference in virulence and not supported by any specific clinical differences at all adequate in view of the great importance of the issue.

We have to remember that differences in the virulence of small-pox have ever been a characteristic of the disease. In pre-vaccination times the fatality of different epidemics at different periods varied enormously, though we can easily understand that the more fatal and disastrous epidemics were the ones chiefly recorded in the pages of literature. Only on the hypothesis that much of the small-pox of prevaccination times was very mild can we account for the fact that the disease, which almost everyone contracted at some period of his life, did not depopulate the country. Moreover, since the vaccination controversy arose there has been a tendency in text-books to unduly emphasise the heavy fatality of small-pox before the days of vaccination and to rather over-paint the picture.

In this connexion the experience of Leicester is of special interest because, to a larger extent than elsewhere, we have been dealing (since 1885) with the behaviour of small-pox in a comparatively unvaccinated population. In 1872 there was an epidemic of severe small-pox and 346 deaths occurred. The casemortality is unknown, but undoubtedly it was high. In 1892-93, in the next epidemic, there were 355 cases with 21 deaths, a case-mortality of only 5.9 per cent. In the epidemic of 1902-03, 394 cases occurred also with 21 deaths, a case-mortality of 5.3 per cent. In the epidemic of 1904-04, 321 cases occurred with only four deaths, a case-mortality of only 1.2 per cent. Clinically the cases in this epidemic were indistinguishable from those I saw at Gloucester in 1923, though the average severity was slightly higher.

Naturally, with the experience of this epidemic in my mind, I was less disposed to marvel at the mildness of the Gloucester epidemic than were some of those who had been taught to believe that small-pox in the unvaccinated is almost invariably a terrible and fatal disease. If we were to have another epidemic in Leicester to-day it is not unreasonable to think that the fatality would be still lower.

But here is the difficulty: So-called alastrim or para-smallpox occasionally causes deaths, as Prof. Jorge admits. Even at Gloucester there was at

least one genuine death from small-pox. Then, where are we to draw the line between small-pox and para-smallpox? Was the Leicester epidemic of 1903-04, with a case-mortality of only 1.2 per cent., small-pox or was it para-smallpox? And if the latter, what was the nature of the epidemic of the previous year with a case-mortality of 5.3? What are the criteria on which we are to decide? Frankly, after reading Prof. Jorge's memoir carefully, and also the writings of Dr. Garrow, the chief «dualist» in this country, I fail to find any essential difference, clinical or otherwise, between small-pox and para-smallpox except that of virulence. Such apparent differences as there may be are not specific and can easily be explained as being due to differences in virulence. They do not justify us in postulating a distinct disease, still less do they enable us to make a differential diagnosis.

We have a very analogous case in scarlet fever. If a medical Rip van Winkle were to return to practice after an absence, say, of 50 years, he might make out just as good a case for the proposition that the mild non-fatal «scarlatina» which he found filling the fever wards of our isolation hospitals to-day was a different and distinct disease from the dreaded scarlet fever which he remembered, and which not infrequently carried off several members of the same family. He could point to the comparative absence of constitutional disturbance, of angina, «strawberry» tongue, and other «classical» symptoms, and the freedom from the numerous dreaded complications and sequelæ. But we should rightly object to his calling it parascarlet fever!

To return to small-pox; I think that there is much more to be said in favour of Dr. R. W. Jameson's suggestion in his article in this week's *Lancet* (Jan. 10th). This article is so refreshingly original, and is so full of sound common-sense, that I commend it to all who are interested in small-pox and its administrative control. Dr. Jameson suggests that we should call the present non-virulent small-pox «variola minor,» using the term «variola major» for the classical form. Such a terminology has certain obvious administrative advantages, whilst avoiding the confusion introduced by the term «mild small-pox» at present in use. Also it does not commit us to the theory, as yet, I submit, unjustified, that we have to deal with a distinct disease — or even a definite variety — though it does not shut the door on those who prefer to hold this theory.

I am, Sir, yours faithfully,

Leicester, Jan. 12th, 1925.

C. KILLICK MILLARD.

ALASTRIM AND VARIOLA

THE EXPERIMENTAL SIDE OF THE QUESTION

Recent suggestions to notify as para-smallpox (or some such designation) the mild form of variola now current in this country have been criticised on the ground that, apart from the lack of «toxicity» and death-dealing power

which constitute the chief features of the mild form, its clinical manifestations are indistinguishable from those of the old-fashioned variola. The further point has been raised that until clinical or bacteriological differences are formulated and proved, notification under a special term has nothing to recommend it. Prof. R. Jorge's¹ very able and critical survey of the whole question of *alastrim et hoc genus omne* deals perhaps rather summarily with the experimental and immunological side of the subject, his opinion being that while *alastrim* satisfies, in the main, the principles of Jennerian vaccination as evidenced by the protection of the vaccinated and the reciprocal immunity of the convalescents to *vaccinia*, it is not entirely justifiable to use *vaccinia* as a sort of experimental touchstone or substitute for *variola*. He does not appear, however, to be a dualist in the old sense. He would wish to be assured in the first place that *alastrim* virus can, like *variola*, be reduced to the condition of *variola* vaccine by passage through the calf, but, even if this proved to be possible, he would still hold that clinical and epidemiological features constituted a real difference. The results of the animal experiments quoted by Prof. Jorge seem to him confused and conflicting and consequently of little evidential value, but, on the other hand, it is clear that he has not adequately surveyed and appreciated the available data relating to this aspect of the subject. I propose, therefore, by invitation of the Editor of this journal, to detail somewhat more fully than Prof. Jorge has done the results of animal experiments which to my mind clearly establish the essential identity of *alastrim* and *variola* so far as that is possible in default of the fuller and more precise immunological data which only the artificial culture of these viruses will provide.

The use of *vaccinia* as a touchstone in human and animal experiments has long been regarded as entirely valid in view of the now numerous demonstrations of successful variolisation of the calf whether by direct passage, oft repeated, or more frequently through the intermediary of the monkey. Moreover, the initial source of the current vaccine lymphs of commerce, though often wrapt in obscurity, is almost certainly in all cases human *variola*.

EXPERIMENTS ON MAN

These concern the results of vaccination of recovered cases of *alastrim*, it being generally admitted by most of those who have recorded their experiences in various countries that as a preventive of *alastrim* recent successful vaccination is notoriously effective. I ignore for the moment certain experiences which seem to show that when *alastrim* does attack the recently vaccinated, its manifestations may be fully as florid as in the unvaccinated. Such happenings, in my opinion, simply serve to illustrate flaws in the immunising mechanism which declare themselves in all experimental work and which are most likely the immediate consequence of an insufficiently developed complement of viricidal body to meet a fresh virus attack. In this connexion also it should be borne in mind that the path of vaccination with

¹ *The Lancet*, 1924, ii., 1317, 1366.

its limited local range is not the path by which in all probability the full-blooded virus enters the system.

With regard to the reciprocal experiments, the following data may be adduced: Dickson and Lassalle (1903), who investigated the «varioid vari-cella» of Trinidad, record that of 185 recovered cases 15 were successfully vaccinated, while de Korté (1904), in connexion with the South African amaas, reports that 14 cases vaccinated after recovery reacted «in varying degrees like individuals more or less protected by previous vaccination.» Data concerned with the Brazilian alastrim are reported by Ribas (1910) and Rudolph (1911). The former found that the vaccination of 15 alastrim cases at periods of six months or later after recovery yielded positive takes in seven, while the latter vaccinated 20 recovered cases within one to six months with negative results in all. In a series vaccinated somewhat later, however, at 8-11 months, 3 out of 11 gave positive takes. Both Brazilian authors, impressed by these results, inferred that the immunity to vaccinia as conferred by alastrim was of relatively short duration. Robertson (1913), reviewing the outbreak of mild small-pox in New South Wales, states that the performance of vaccination on 675 recovered cases at varying periods after the appearance of the small-pox eruption yielded a positive take in one case only which was vaccinated on the second day of the small-pox eruption. It would seem unnecessary to pursue further the consideration of this line of experiment and simply to multiply instances of general conformity with small-pox with occasional lapses from the rule.

EXPERIMENTS ON ANIMALS

If alastrim, and here I use it simply as a convenient term, is to be regarded as essentially identical with small-pox, one would expect it to show certain constant and distinguishing features which the latter disease has always exhibited when attempts are made to transmit it directly to animals by cutaneous inoculation. The rule is that monkeys are readily infected with material from the human lesion at the first trial, while calves and rabbits fail to react under the same circumstances. Adaptation to the calf is generally secured by repeated passage, starting with potent material from the monkey or occasionally from the rabbit. By a passage is here meant the cutaneous inoculation of scurfy material and cutaneous debris scraped from the absortive site on another calf, the final result being a crop of definite and typical vesicles indicating complete adaptation. There is a considerable element of luck in securing variolisation of the calf and the necessary passages may sometimes be quite few, but it is evident that before adaptation can be established the virulence of variola for the calf requires to be steadily raised. Once adaptation is secured, however, repeated passage tends, as is well known, to a weakening of the virus, and other methods have to be employed, such as retrovaccination, to restore its activity for commercial purposes. This subject is the peculiar province of the lymph specialist and need not be discussed here.

MONKEYS

The records of experimental work with monkeys to receive notice here will be those of Green, Leake and Force, and Blaxall, representing respectively Australian alastrim, West Indian alastrim, and English mild small-pox. Green (1915), in the course of his investigation at the Lister Institute, London, of material forwarded from the New South Wales outbreak of 1913, inoculated eight monkeys, all of which reacted at the first trial with production of vesicles «resembling vaccine vesicles so closely that it was impossible to distinguish one condition from another.» Leake and Force (1921), of the United States Public Health Service, examined at Washington material transmitted from West Indian foci (Jamaica and Haiti). They inoculated two monkeys with crusts from Haitian alastrim and pustule contents from Jamaican alastrim with the result that the shaved areas of skin into which the materials were rubbed presented in the course of some days a vesico-papular eruption» similar to that produced in three monkeys which had been inoculated some months previously with pustule contents from a case of small-pox in the district of Columbia.

Blaxall (1923), of the Government Lymph Institute, Hendon, communicated to a Paris conference in connexion with the commemoration of the death of Jenner a very important and extensive series of observations, not so far published in English, on the small-pox prevailing in England in 1922. The material he examined came from suspected cases of the mild small-pox occurring in the north (three deaths in 821 cases) and also from the small outbreak of virulent small-pox which occurred in London and vicinity in the autumn of the same year (24 deaths in 74 cases). Samples from 12 cases of the mild type were inoculated in duplicate on monkeys. By the fourth day were observed papules which by the sixth, seventh, or eighth day had become definite and typical vesicles. Control experiments with material from suspected varicella produced no lesion. With the material from the London outbreak a vesicular eruption similar to that from the mild small-pox material presented itself on the seventh day and was harvested on the eighth day.

CALVES

Cleland and Ferguson (1915) in connexion with their investigation of material from the New South Wales outbreak of 1913, made experiments on six calves. Apparently they got some slight form of take at the first transference of human material to the calf, but it appears from the actual description that little more than a zone of redness round one of the scarified areas resulted. Scraped material from this calf yielded no result on a fresh calf. At the third and fourth removes, however, definite evidence of vesiculation was obtained and in all later removes the reactions were «indistinguishable from those of vaccinia.» Green (*loc. cit.*), with the imported material from Australia, had a somewhat different experience with the eight calves on which the tests were made. Three calves, A, B, and C, inoculated with human material, showed at 120 hours along the lines of inoculation a series of yellow vesicles which in appearance did not resemble ordinary

vaccine vesicles, being smaller and more discrete. They represented, on the other hand, too advanced a reaction to expect as a first result of inoculation of variola on the calf. Calves D and E inoculated in one spot with material from A failed to show any take, while inoculation on another spot with material from B gave suggestive «but not convincing poorclass vaccine vesicles.» Calves F and G inoculated with material recovered from a monkey which reacted yielded «moderately fair quality vaccine vesicles.» Green concluded that the Australian disease differed from vaccinia in its lesser ability to produce typical vaccinal vesiculation, though it approximated more closely after passage through the monkey. On the other hand, it differed from variola by the fact of its greater facility for vesiculating on the calf. In Blaxall's (loc. cit.) experience with English mild small-pox, calves completely failed to react at the first trial. So also did calves inoculated with material from the severe London outbreak. Starting with monkey material, however, he succeeded in variolising the calf by persistent passage from calf to calf of material from apparently abortive sites. At the third remove the originally abortive reaction had changed to a typical Jennerian vesicular eruption. Precisely similar variolisation was achieved with material from the London cases.

RABBITS AND GUINEA-PIGS

Green failed to obtain any result by direct transference of material to 70 male guinea-pigs inoculated on the scrotum while 70 controls inoculated with vaccinia reacted typically. Leake and Force with West Indian alastrim obtained either negative or abortive reactions in two rabbits. They were, however, later found to be almost completely immune to vaccinia. Blaxall's extensive series of rabbits inoculated with English mild small-pox showed no vesiculation but only what might be termed a mild degree of papulation. With scurfy material scraped from these rabbits, especially when bleeding points were noted underneath the scabs, he succeeded in securing typical vesiculation at the third calf remove. In the course of this passage work he became impressed with the fact that only when bleeding points were observed under scabs in otherwise completely abortive sites was the material removed generally calculated to yield enhanced reactions at further removers.

CROSS-IMMUNITY EXPERIMENTS

These experiments have usually been concerned with the vaccination of animals at some time after recovery from a successful inoculation with alastrim material. Naturally, many factors have to be borne in mind in appraising such experiments, notably the time at which the subsequent vaccination is performed, the degree of the primary or immunising reaction, the potency of the vaccine lymph employed and probably many others. Variations in one or more of these categories may account for discrepancies in the observations of different workers. I enter here in tabular form Green's cross-immunity experiments with Australian alastrim. They were performed on monkeys which were divided up into three lots, one receiving a primary inoculation of alastrim, a second of vaccinia, and a third of ordinary variola. The lots

(containing, unfortunately, small numbers in each) were then tested subsequently with the reciprocal materials.

The dates of the test inoculation ranged from six to 18 days after the full development of the primary rash, which varied in intensity in the different animals.

Primary inoc.	No of animals	Subsequent test		
		Vaccinia	Variola	Alastrim
Australian alastrim ..	8	7 (all +)	5 (4 + 1 -)	
Vaccinia.....	4	1 (-)	3 (all -)	3 (2 + 1 -)
Variola.....	5	5 (2 + 3 -)		5 (3 + 2 -)

The table shows that the Australian disease conferred practically no immunity to vaccinia or variola, that vaccinia protected against Australian disease in 25 per cent. of the cases, and that variola gave immunity to Australian disease in 40 per cent. of the cases. Also, while vaccinia protected against variola in 100 per cent. of trials, variola protected against vaccinia in 40 per cent. only. Cleland and Ferguson, who employed calves, came to the conclusion, which is not quite warranted from the actual experiments, that Australian disease and vaccinia are mutually more or less completely protective against each other, but they add the proviso «provided sufficient area is inoculated.»

Blaxall's cross-immunity experiments with monkeys showed unequivocally that English mild small-pox gave protection to vaccinia. The interval between primary inoculation and immunity test with vaccinia was generally one week. With calves, as the variolisation process went on, subsequent vaccination led to less and less reaction, and the calves which showed at the third remove typical vesiculation from mild small-pox were found to be completely immune to vaccinia. Converse experiments were also carried out by Blaxall, calves and rabbits being inoculated with vaccinia and subsequently tested with mild small-pox material. Vaccinia gave complete protection. Allergic tests were also made by Blaxall on rabbits, about a week after scarification with vaccinia. Intracutaneous inoculation at that period of mild small-pox material, whether boiled or unboiled, yielded typical allergic reactions. Varicellar material failed.

SUMMARY

(1) Mild small-pox behaves like ordinary small-pox when transferred directly to the monkey. (2) Direct transference to calves and rabbits is uncertain and is most likely to fail, though the chances of securing some sort of atypical take at the first attempt would appear to be greater than in the case of variola. There may doubtless be slight differences between the various alastrims with respect to their animal affinities. (3) Variolisation of the calf

can be accomplished by the usual passage methods. (4) Allowing for certain peculiarities which distinguish the experiments with Australian alastrim, there would seem to be no doubt that the mild small-pox of English origin behaves in all important respects like ordinary variola.

CONCLUSION

The persistently non-toxic and non-lethal character of the prevailing small-pox is consistent with the view that the virus concerned is merely a variant of variola whose toxic properties for the human organism have become suppressed, while its affinities for other animal species have not appreciably changed. The intrinsic and epidemiological peculiarities of mild small-pox suggest tempting analogies with certain features exhibited by non-toxic or non-virulent varieties of bacteria generally, which recent research on bacterial variation has disclosed.

ALASTRIM AND VARIOLA: REFERENCES

Blaxall, F. R. (1923): «La variole en Angleterre pendant l'année 1922, avec quelques notes sur des expériences faites sur ce sujet,» *Bull. de l'Acad. de Méd.*, Séance de 23 Jan., 1923.

Clelend, J. B., and Ferguson, E. W. (1915): «The Nature of the Recent Small-pox Epidemic in Australia: Microbiological Findings and Animal Inoculations,» *Proc. Roy. Soc. Med.*, »Epid. Sec., viii., 19.

Green, A. B. (1916): «The Australian Epidemic,» 1914, *Jour. Hyg.*, xv., 315.

Leake, J. P., and Force, J. N. (1921): «Experiments on Alastrim,» *Public Health Reports*, Washington, xxxvi., 1437.

Dickson, J. R., and Lassalle, C. F. (1903): «Varioloid Varicella in Trinidad,» *Brit. Med. Jour.*, ii., 711.

De Korté, W. E. (1904): «Amaas or Kaffir Milk-pox,» *The Lancet*, i., 1273.

Robertson, D. G. (1913): «Small-pox Epidemic in New South Wales,» *Commonwealth of Austral. Serv. Publication*, No. 4.

Ribas, E. (1910): Cited by Rudolph, q. v.

Rudolph, M. (1911): «Weisse Pocken,» *Munch. med. Woch.*, p. 295.

ALASTRIM, PARA-SMALLPOX, AND VARIOLA

Sir, — My interest in Prof. Jorge's masterly paper has equalled that of your correspondents, but I fear that too great attention is being devoted to the mere question of terminology, whereas the essential question is «What practical steps are necessary to deal with the small-pox of to-day, call it what you will?» I do not agree with the dictum that attempts to treat outbreaks of the present non-virulent strain of small-pox just as if it were a virulent strain tend to bring administrative action into contempt and disrepute. This

is only true if the opportunity is missed, through mischance or defective administrative machinery, of dealing promptly and efficiently with the *initial cases*. My warrant for making this ex-cathedra statement springs from an experience of 38 years in a city and port now containing over 385,000 persons, and during this time I have had to deal with 85 introductions of small-pox, ranging in fatality from 2.9 per cent. upwards.

In 1904 an extraordinarily mild type of small-pox, conforming to the Gloucester type (with which I am acquainted), was brought into Bristol on six occasions, got amongst some dockers' huts at Avonmouth, and threatened trouble. While we marvelled at the abnormal mildness, at the tendency to abort, at the absence of secondary fever, and so on, this was not allowed to interfere with our plain administrative duties of control at the outset, and the total of cases was limited to 34, with only one death of an unvaccinated infant. About the same time (1903-04), I note, Leicester experienced a similar mild outbreak, leading to 321 cases and four deaths. Nor was the mildness of our Avonmouth type to be trusted — one patient carried the disease to South Wales where 15 cases, 4 confluent, and one death resulted.

I deprecate the suggestion that text-books tend to over-emphasise the heavy fatality of small-pox; it is impossible to exaggerate the risk when the malignant type is in evidence, as I well know from many pitiful experiences. Malignant small-pox is not played out, witness the recent experience of Michigan¹, and it is unwise to encourage a feeling of false security.

I am, Sir, yours faithfully,

Jan. 17th, 1925.

D. S. DAVIES,
Medical Officer of Health, City and
County and Port of Bristol.

Sir, — I think Dr. R. P. Garrow has hit the nail on the head. The Gloucester epidemic was *de facto* not small-pox, but yet it was related to small-pox, and this relationship should certainly be brought out in whatever nomenclature we finally determine to adopt. Exotic neologisms like *alastrim* or *amaas* simply confuse the issue; let us call this mild distemper *para-smallpox* or *para-variola*, on the analogy of *para-typhoid*. Having then thus fixed the fact of relationship, we may begin to consider more seriously than we have yet done what relationship actually involves. Does it not, in fact, mean that there is or can be (varying with time, place, &c.) a certain *coming and going* between the members of these disease-groups — thus within the varioloid group, the influenza-encephalitis-myelitis group, &c.?

I am, Sir, yours faithfully,

Edinburgh, Jan. 14th, 1925.

A. J. BROCK.

¹ *The Medical Officer*, Dec. 13th, 1924. Supplement, p. 7.

ALASTRIM, PARA-SMALLPOX, AND VARIOLA

Sir, — Prof. Jorge appears to deal with his subject very fully, but I do not think the Gloucester cases of last year fitted altogether with his description. (1) *Age-distribution*. The majority of the cases occurred in children, the greatest incidence being between the ages of 5-15. (2) *Onset*. In every case I have seen there has been a definite prodromal illness of three to four days, frequently severe. (3) *Rash*. Distribution was similar to severe small-pox, and in marked cases there were lesions with umbilication and scarring. In my experience there was, contrary to Prof. Jorge's findings, a definite relationship between local and general conditions. A severe rash was always accompanied by a certain amount of prostration and frequently by secondary fever. I fail to see how it would be possible to differentiate between a wellmarked case of so-called alastrim and a mild case of true small-pox.

Material from some of our cases at Brockworth was sent to Dr. M. R. Gordon at the Pathological Department, St. Bartholomew's Hospital. He reported (1) the serological reaction obtained from the material was similar to that from vaccine lymph, and (2) the material he received from a very virulent case in the Surrey area in the autumn of 1923 reacted serologically in the same manner as the Gloucester strain.

I am, Sir, yours faithfully,

Jan. 24th, 1925.

RONALD B. BERRY,
Medical Officer of Health, Gloucester.

SMALL-POX OR «PARA-SMALLPOX»

Sir, — Dr. R. P. Garrow's able and interesting article in *The Lancet* of Jan. 31st raises an issue of the greatest practical importance. He contends (with Prof. Jorge) that the ultra-mild small-pox which has prevailed in this country during the last few years is not true small-pox but a separate and distinct disease closely allied to it. If this contention is right our whole administrative machinery for dealing with this disease, which is based on the belief that it is true small-pox, would need to be radically revised. To continue to take the elaborate and costly precautions which we are at present taking would be unnecessary, and, indeed, unjustifiable. It is therefore necessary to scrutinise Dr. Garrow's arguments closely.

At the outset it must be admitted that there is nothing inherently impossible in his proposition. The remarkable constancy with which the present strain of small-pox in this country (or of «alastrim» or «amaas» abroad) maintains its abnormally low virulence and continues to «breed true» lends colour to it. Mere diminution in virulence, however, is hardly sufficient in itself to justify us in postulating a new species of disease, though if such altered virulence prove to be permanent we may, I think, claim that we are

at least dealing with a new variety. Dr. Garrow, however, contends that there are definite clinical differences between small-pox and «para-smallpox,» which he describes in detail. Here, I think, he goes rather further than the facts justify. What he really does is to draw a picture of the milder example of his «para-smallpox» and compare it with the classical description of small-pox as given in text-books. Of course, the two pictures are very different. It is unfortunate that Dr. Garrow's experience of small-pox other than «para-smallpox» has been, as he himself admits, rather limited. Otherwise I think he would have realised that the text-book pictures of the disease are taken from well-marked and severe cases in order to emphasise the salient features, and hence tend to be overdrawn. Let me take some of Dr. Garrow's points of difference seriatim.

1. *Onset.* — This, he says, in «para-smallpox,» is «gradual,» whereas in classical small-pox, of course, it is sudden. Personally, I cannot agree that it is gradual, but as the term is purely relative, and there are no means of measuring it, it is not much good discussing it. Then he says that no case in his series gave the classical onset of small-pox with rigor, vomiting, lumbo-sacral pain, and rapid prostration. Yet he admits that some of his cases had shivering, nausea, vomiting, abdominal pain, and backache. Although not prostrated, the «para-smallpox» patient, he tells us, usually «lies down.» I suggest that in «para-smallpox» the prodromal symptoms are not infrequently quite as severe as in undoubted small-pox. The following are taken from notes made by me personally amongst the first 14 cases I investigated at Gloucester.

Case 4. — Aged 23. Very severe pain in back and head; vomiting; stayed in bed three days.

Case 7. — Aged 19. Pains in back and head, «terribly sick.» Eruption on sixth day.

Case 8. — Aged 18. Pain in back; nausea, very feverish; stayed in bed three days. Eruption on fifth day.

Case 10. — Aged 11. Very ill for one night. Delirious; vomiting. In bed for three days. Eruption extremely scanty — less than six spots altogether — appeared on seventh day.

Case 12. — Aged 12. Headache, backache, vomiting, light-headed; in bed for two days. Eruption on third day.

Case 14. — Aged 21. Slight backache; retching; in bed on and off for nearly a week. Eruption on eighth day (later notes, when seen in hospital). Eruption profuse, coherent on face, thick; discrete on arms; very large pustules.

2. *The Pause.* — The feature of «para-smallpox» on which Dr. Garrow lays most stress is that which he calls «the pause» — i.e., the interval between the cessation of the prodromal symptoms and the appearance of the eruption. I admit that the occurrence of this interval was a feature which struck me in the Gloucester cases, and it is a point which must be taken into consideration. This pause arises owing to the delay which occurs in the

appearance of the eruption and the consequent drawing out of the prodromal period. This is shown by the figures given by Dr. Garrow. My own figures for Gloucester cases may be worth quoting also. I personally investigated 144 cases at Gloucester, but in 19 cases definite dates could not be obtained. In 15 cases no prodromal symptoms were noticed; in other words, the prodromal period was absent. Of the remaining 110 cases the eruption appeared as follows:—

Day of eruption . .	1st.	2nd.	3rd.	4th.	5th.	6th.	7th.	8th.
Number of cases . .	—	11	20	29	22	21	5	2

In classical small-pox the prodromal stage is supposed only rarely to extend to five or more days. This, then, seems a definite point of distinction, *unless* it can be explained as a result of the reduced virulence.

3. *The Eruption.*—Dr. Garrow says the eruption is «not so shotty» as in classical small-pox. I wonder on what comparison Dr. Garrow bases this assertion? Nothing is so difficult to measure as the degree of shottiness. He also says that the lesions are «more rapid in their evolution through the various stages» and that the «scabs and crusts» of classical small-pox are replaced in para-smallpox by what he terms «amber beads.» «Amber beads» is quite an intriguing term, certainly more attractive than «scabs and crusts,» but I suggest that the modification he describes is not much more than the phenomenon referred to in classical small-pox as the process of «aborting.» I would prefer to say that the eruption in «para-smallpox» tends to «abort» rather than to run its full course, but the phenomenon is not in any way specific.

4. *Secondary Fever.*—Dr. Garrow rightly states that the amount of secondary fever and constitutional disturbance in para-smallpox is usually very slight or entirely absent, though where the pustules are large and deeply seated in the skin (as they sometimes are) there is slight secondary fever. The question is, is the secondary fever less than we should expect in view of the scantiness of the eruption? I am inclined to agree that it is so. Also I have been impressed with the rarity of secondary septic infection of the skin in para-smallpox in cases where the eruption was profuse. But then, is this a specific difference or is it part of the phenomenon of lessened virulence?

5. *Other Features.*—Prodromal rashes are certainly very rare with the present strain of small-pox, but this again may be due to the lessened virulence. Eye complications are quite as bad as we should expect in view of the general benignity of «para-smallpox.»

CONCLUSION

In conclusion, it must be remembered that different epidemics of any disease will vary in certain minor particulars and sometimes in more impor-

tant ones; also that many diseases have become modified by lapse of time or change of environment. Especially is this true of virulence and fatality. Small-pox, as it has existed in the provinces for the past few years, certainly presents a very different picture from what it did 30 years ago or even as it sometimes still does to-day. Moreover, these differences have been maintained and it has continued to breed true. The type therefore appears to have become fixed. The question is: Are we to regard it (a) as the same disease, or (b) as a separate disease, *sui generis*, distinguishable clinically, as Dr. Garrow contends, from small-pox on the one hand and from chicken-pox on the other?

Personally, I would reject both these views and seek a compromise. I think that Dr. Garrow goes too far. I do not regard it as a distinct disease, nor do I believe that it is possible to diagnose individual cases of the present ultra-mild small-pox from ordinary small-pox. I prefer to regard it as a sub-variety of small-pox, sufficiently distinct epidemiologically to justify some distinction in terminology.

I am not enamoured of the term «para-smallpox» because the analogy with paratyphoid is misleading. The term would, of course, have been quite justified if «para-smallpox» reacted to vaccinia differently from ordinary small-pox. Personally, I prefer the suggestion made recently in *The Lancet* by Dr. R. W. Jameson, that we should use the terms variola «major» and «minor» in order to make the necessary distinction, and I could wish that the Ministry of Health would give official sanction to this, at the same time issuing a memorandum indicating the modifications in administrative procedure which they would approve in epidemics which were found to be only variola minor.

I am, Sir, yours faithfully,

Leicester, Feb. 4th, 1925.

C. KILLICK MILLARD.

SMALL-POX AND ALASTRIM, VARIOLA MAJOR AND MINOR

Sir, — Your correspondents for the most part seem to concentrate on the individual case to the exclusion of the general view of an epidemic as a whole, and so doing, lose the view of the wood because of the trees.

The small-pox epidemics of 1897 and 1923 at Gloucester were so different that a large section of the public there considered them distinct diseases. The council committee responsible for small-pox expenditure, though they were only fulfilling the behests of Government, lost their seats at the next election.

The official inability to distinguish between variola major and minor, both of which bred true, is a serious matter; for disregard of the present advice leads to nothing with variola minor, but should variola major later break out in the same place, it might well spread to a considerable extent

before the community realised that this time medical advice was in accordance with the facts. Variola minor confers only an evanescent immunity to vaccination; by analogy the same may well be true as regards the protection it confers against variola major, while we know variola major confers a long period of immunity against itself, vaccination, and variola minor. The official view being that all small-pox is the same, what advice is to be officially tendered to persons who have had small-pox within five years if again exposed to infection? To me the protection conferred by vaccination lasting longer against variola minor than variola major is a point of some diagnostic value, and the Glasgow figures for variola major in 1921 and those of the C.M.O.'s annual report of 1923 are of some interest when compared.

Drs. Millard and Garrow both show that the majority attitude is no longer tenable, and I would like, Sir, to reiterate my view that an investigation of the whole subject is very necessary; also that as vaccination has not been officially investigated for 30 years it would be a great pity were a partial inquiry to be granted as the result of lay pressure, the profession remaining supine in the matter.

I am, Sir, yours faithfully,

West Wickham, Kent, Feb. 3rd, 1925.

ROBERT W. JAMESON.

ALASTRIM AND VARIOLA

Nach einem Bericht des Prof. Ricardo Jorge, Lissabon, in *The Lancet*, Nr. 5286 und 5287 vom 22. und 29. Dez. 1924.

Das Übergreifen der als *Alastrim* bezeichneten pockenähnlichen Erkrankung auf europäisches Gebiet in *San Miguel* (Azoren), als Folge einer Einschleppung von *Martinique* her, gab Veranlassung zu einer eingehenden Studie über diese Infektionskrankheit. Die Besprechung dieser Frage, welche die Schutzmassregeln gegen Pocken eng berührt, muss aktuelles Interesse beanspruchen. Auch hier stehen sich zwei Lager von Forschern gegenüber: Unitarier, welche *Alastrim* für eine milde Variation der echten *Variola* halten und Dualisten, welche in dieser Krankheit eine autonome, unabhängige Infektionskrankheit *sui generis* sehen. Je nach der Einstellung ist die Wertung der Krankheit ganz verschieden. Die Unitarier halten das ganze Ausmass der Bekämpfungsmassregeln, wie bei *Variola* für erforderlich, während die Dualisten besondere Massnahmen gegen diese harmlose Krankheit für überflüssig erklären.

Bei diesem Stand der Dinge glaubt Jorge den Vorschlag machen zu dürfen, dass man die Infektion mit *Alastrim* nicht nur nicht vermeiden, sondern möglichst absichtlich herbeiführen solle. Er nimmt an, dass ähnliche Verhältnisse, wie bei der volkstümlichen absichtlichen Durchseuchung der Kinder mit Masern, auch bei *Alastrim* bestehen, dass es daher möglich sein müsste, durch die ganz ungefährliche *Alastrimerkrankung* eine aktive Immunität gegen *Variola* zu erwerben. Er ist geneigt, diese Immunität noch höher einzuschätzen, als die durch *Vaccination* verursachte. So könnte demnach eine veredelte Form der früher üblichen *Variolation* durchgeführt werden.

Die Bezeichnung *Alastrim* stammt nach seinen Forschungen von einem brasilianischen Wort ab, welches zuerst von den Eingeborenen der Provinz *Bahia* gebraucht wurde, und ist mit der Krankheit nach den südlichen brasilianischen Staaten eingewandert. Es bedeutet etwas, das wie «Zunder brennt und sich weiter verbreitet». Die Unsicherheit über die wahre Natur der Erkrankung kommt in der verschiedenartigen Namengebung zum Ausdruck. Als Synonima sind bekannt: *Para-Variola*, *Variola-Varicella*, *weisse Pocken*, *Milchpocken* u. a. m. Jorge schlägt die Bezeichnung: *Para-Variola* für die exotischen Pockenform von der Art der *Alastrim* vor oder den Namen *Variola-Alastrim*, ohne sich zu der Frage der Identität oder Verschiedenheit endgültig zu äussern. Die Erkrankung sollte irgendwie in der Bezeichnung

von der echten Variola unterschieden werden, mit der sie in klinischer Hinsicht nicht mehr Ähnlichkeit hat, als mit den Varizellen. Die genauere historische Analyse ergab, dass *Alastrim* schon vor längerer Zeit und in verschiedenen Erdteilen angetroffen worden ist. In *Süd-Afrika* ist diese Krankheit seit 1876 beobachtet, in *Mittel-Amerika* dürfte die erste Beobachtung in das Jahr 1867 verlegt werden, als in *Jamaika* kurz vorher eine Epidemie von *Para-Variola* herrschte. Seit 1920 hat die Krankheit dort erheblich an Ausdehnung zugenommen. Die Hauptherde waren seitdem *Jamaika*, *Cuba*, *Trinidad*, *Haiti* und *San Domingo*, von wo aus die Infektion über die anderen Antillen verbreitet wurde. In Süd-Amerika ist die Krankheit zuerst 1910 in *Sao Paulo* beobachtet und beschrieben worden. Die Ausbreitung ging entlang dem San Francisco-Fluss und erreichte so grossen Umfang, dass die Zahl der Fälle im folgenden Jahr schon auf 250.000 geschätzt wurde. In Australien trat 1913 eine *alastrimähnliche* Erkrankung in *Sidney* auf und verursachte ungefähr 2000 Fälle, von denen nur 3 tödlich verliefen. Jorge hält auch diesen Ausbruch für *Alastrim*, während der deutsche Autor Kersten die Diagnose Windpocken für sicher hielt. Was nun Europa anbetrifft, so ist der portugiesische Gelehrte der Ansicht, dass die in der *Schweiz* und in *England* auftretenden milden pockenähnlichen Erkrankungen auch unter die Gruppe der *Para-Variola* einzureihen sind. Soweit die *Schweiz* in Frage kommt, möchte ich aber doch darauf hinweisen, dass ich nach den von Tische gesammelten Photogrammen einen irgendwie fassbaren Unterschied zwischen diesen Fällen und der uns geläufigen Variolois nicht zu finden vermag. Immerhin muss aber die auffallend geringe Letalität der schweizer und der englischen Pocken dazu führen, die Ähnlichkeit mit *Alastrim* zu betonen. Eine sichere Einschleppung von *Alastrim* nach den Azoren hat 1923 stattgefunden und zur Erkrankung von 15.000 Personen geführt.

Der geographische Überblick lässt erkennen, dass *Alastrim* sich anschickt, pandemisch zu werden, und da die frühere Vermutung, dass es sich um eine spezifische Erkrankung farbiger Rassen handele, durch die Azorenepidemie in der weissen Bevölkerung widerlegt ist, verdient die Erkrankung genaues Studium. Über den eigentlichen Ursprung der Erkrankung und über die Verbreitungswege ist noch sehr wenig bekannt. Die klinische Beobachtung der verschiedenen *Para-Variola*-Formen ergibt nach Jorge die Gewissheit, dass alle diese Erkrankungen: «*Amaas*» in *Süd-Afrika*, «*Alastrim*» in *Brasilien*, «*Varioloid-Varicella*» auf den Antillen, sowie die milden Formen der Pocken in der Schweiz und in England alle dieselbe Krankheit sind.

Der Ausbruch in *San Miguel* (Azoren) war höchstwahrscheinlich verursacht durch Einschleppung aus Mittelamerika durch ein französisches Schiff. Das Schiff kam am 7. Juni 1923 in *Ponta Delgada* an, und am 17. kamen die ersten Infektionen, die auf einen Fall unter der Mannschaft des Schiffes zurückgeführt werden mussten, zur Beobachtung. Die Krankheit begann recht ähnlich der Variola. Der Verlauf jedoch ist stark verkürzt, gleichsam überstürzt. Nach wenigen Tagen schon ist Heilung eingetreten und es bleiben keine Narben zurück. Der initiale rash fehlt bei *Alastrim* meistens. Die Verteilung des Exanthems entspricht der Variola, auch der Temperaturabfall bei der Eruption wird beobachtet. Die von Jorge zusammengestellten klinischen Unterscheidungsmerkmale können nur andeutungsweise

erwähnt werden. Sie decken sich nicht in allen Fällen mit unseren Erfahrungen bei den letzten Pockenausbrüchen. Die Pustel bei Alastrim wird als meist einkammerig bezeichnet, also ähnlich der Windpocke, und nur selten genabelt. Es kommen aber auch Pusteln zur Beobachtung, die sich in nichts von der echten Pockenpustel unterscheiden. Auch die Angabe, dass bei Alastrim niemals Narbenbildung nach der Abheilung eintritt, kann nicht als wesentliches Unterscheidungsmerkmal angesehen werden, denn das kommt bei der Variolois gar nicht selten vor. Wesentlich erscheint demgegenüber, die Beobachtung, dass der Verlauf der Erkrankung in jeder Phase beschleunigt ist, derart, dass z. B. die Pustelentwicklung in zwei Tagen beendet sein kann und die ganze Erkrankung nur etwa eine Woche dauert, wenn man bei dem leichten Verlauf, der Bettruhe häufig unnötig macht, überhaupt von Krankheit sprechen will. Es liegen allerdings auch schon Beobachtungen vor, die beweisen, dass im Verlauf der Epidemie die Schwere der Krankheit zunimmt. Derartige Virulenzsteigerungen sind festgestellt in *Sao Paulo*, wo die Letalität mit 14,5 % diejenige der Variola vera erreichte, und in den Vereinigten Staaten von Nord-Amerika. Die von Jorge erwähnte Möglichkeit des gleichzeitigen Bestehens von Variola und Alastrim hat wenig Überzeugendes. Eher darf wohl, in Anbetracht der allmählichen Steigerung der Todesrate auf die Identität mit Variola geschlossen werden. Die Ausdehnung des Exanthems ist bei Alastrim ohne Einfluss auf die Schwere der Erkrankung. Selbst bei reichlichster Pustelentwicklung bleiben die Patienten frei von schweren Störungen des Allgemeinbefindens, aber auch dies kann bei Variolois, wie wir sie zu sehen gewöhnt sind, vorkommen. Ein bedeutungsvoller Unterschied gegenüber der Variola zeigt sich bezüglich der bevorzugten Lebensalter. Während die endemische Variola in Ländern ohne allgemeinen Impfschutz vorwiegend Kinder befällt, tritt Alastrim meistens bei Erwachsenen auf. Aber auch wenn ungeimpfte Kinder befallen werden, ist die Erkrankung überraschend leicht und verursacht fast nie Todesfälle. Schwangere Frauen werden jedoch durch Alastrim, wie durch Variola bedroht. Fehlgeburten sind häufig und Todesfälle nicht selten. Zusammenfassend glaubt Jorge sagen zu dürfen, dass Alastrim und Variola ähnlich, aber nicht identisch sind. Das klinische und epidemiologische Bild von Alastrim unterscheidet sich von dem der Variola. Die Krankheit hat ihr eigenes Gepräge, welches schon seit Jahren den Ärzten und den Bevölkerungen geläufig ist. Die letzteren haben daher aus sich selbst der Krankheit einen eigenen Namen gegeben, noch ehe die Kliniker sich eingehend damit befasst hatten,

Für die Beurteilung der Beziehungen zwischen Alastrim und Variola ist die Beobachtung der Immunitätsverhältnisse von grosser Bedeutung. Jorge bringt hierzu neues und reiches Material. Schon bei dem Ausbruch auf den Azoren wurde beobachtet, dass die geimpften Personen von Alastrim verschont blieben. Dasselbe wurde in der Schweiz festgestellt. Dort konnte sogar klar gezeigt werden, wie die Krankheit an der Grenze der Kantone mit allgemeiner Impfung einfach abgesperrt war. Wo Alastrim bisher beobachtet wurde, fanden sich unter den Befallenen vorwiegend ungeimpfte Personen. Alle Beobachtungen sprechen dafür, dass die Kuhpockenimpfung gegen Alastrim genau so schützt wie gegen Variola. Rekonvaleszenten und durchseuchte Personen waren immun gegen Vaccine, allerdings schien die Immunität oft

nur gering zu sein. Versuche in *San Miguel* ergaben, dass 1—3 Monate nach der *Alastrim* Erkrankung die Vaccination erfolglos blieb. Bei der Kontrollimpfung mehrere Monate später sind aber erfolgreiche Impfungen mit Pustelbildung bei der Hälfte der Untersuchten festgestellt worden.

Es besteht also eine gegenseitige Immunität zwischen *Alastrim* und Vaccine mit der Einschränkung, dass die letztere besser gegen *Alastrim* immunisiert, als es umgekehrt der Fall ist. Jorge sieht in dieser Tatsache noch keinen unwiderleglichen Beweis für die Identität mit *Variola*, da er die Frage der Beziehungen zwischen Vaccine und *Variola* auch noch nicht für völlig geklärt hält. Für uns hat der Streit der Dualisten und Unitarier nur noch historisches Interesse, da die *Variola*-Vaccinefrage von deutschen Forschern restlos geklärt ist. Immerhin ist die Mitteilung bemerkenswert, dass die Umzüchtung des *Alastrim*virus in Vaccine noch nicht einwandfrei gelungen ist. Man muss aber Jorge beistimmen, wenn er sagt, dass die epidemiologischen Differenzen noch nicht aus der Welt geschafft sind, auch wenn man die Beziehungen von *Alastrim* und *Variola* zur Vaccine für identisch hält.

Die experimentelle Erforschung ist anscheinend erst am Anfang. Es sind Versuche gemacht worden, mit Hilfe der Paulschen Reaktion weiterzukommen. Zum Teil waren die Ergebnisse ganz negativ (*Azoren*, *Martinique*), zum Teil wurden zahlreiche positive Resultate erzielt (*Cuba*, *Schweiz*). Die Übertragung auf irgendwelche Versuchstiere ist bisher noch nicht gelungen. Die allergische Reaktion, wie sie von Tièche zu diagnostischen Zwecken angewendet wird, hat bei wenigen Fällen aus Übersee negative oder zweifelhafte Befunde geliefert. In der Schweiz selbst hat Tièche aber über 90% mit der klinischen Diagnose übereinstimmende Reaktionen bekommen. Aus diesen unterschiedlichen Befunden muss geschlossen werden, dass anscheinend noch zu geringe Erfahrungen über die Allergieverhältnisse bei *Alastrim* gemacht sind, um abschliessend urteilen zu können. Ebenso wenig lässt sich ein abschliessendes Urteil über die Natur der *Alastrim*-Erkrankung fällen. Wahrscheinlich haben weder die extremen Unitarier Recht, welche *Alastrim* nicht als besondere Erkrankung anerkennen und nur milde Pocken darin sehen, noch die extremen Dualisten, welche die Krankheit für etwas Neues und mit der *Variola* nur Ähnliches halten. Jorge hält *Alastrim* für einen Ableger des Stammes *Variola*, eine *Mutation* in der Richtung der Abschwächung, gekennzeichnet durch neue Eigenschaften, welche als Abschwächung, Degeneration oder Involution angesprochen werden können. Eine Vermischung der beiden Typen: *Variola* und *Alastrim* kommt seiner Ansicht nach nicht vor, die hoiden Epidemien bestehen nebeneinander *Alastrim* verwandelt sich nicht in *Variola* und umgekehrt. Diesser Auffassung widersprechen jedoch die von Jorge selbst erwähnten Virulenzsteigerungen der leichten Epidemie in *Sao Paulo* und auch die Nachrichten aus U. S. A., welche eine allmähliche Zunahme der Letalität der ursprünglich milden Epidemie ausweisen. Für die weitere Erforschung muss die von den meisten Autoren betonte Tatsache massgebend bleiben, dass klinisch und epidemiologisch Unterschiede vorhanden sind. Wie die Milderung dieses pockenähnlichen Virus entstanden ist, ob durch den Einfluss der Vaccination oder das Klimas oder durch die Rasse der zuerst befallenen Völker, spielt für die *Alastrim*-Frage keine ausschlaggebende Rolle, könnte die Eigentümlichkeiten der Krankheit

auch nicht erklären. *Alastrim* ist als auffallende Infektionskrankheit mit grösserer Infektiosität, als sie die alte Variola besitzt, vorhanden, breitet sich immer mehr aus und muss daher das Interesse der Epidemiologen und Hygieniker erregen.

Das ausführliche Referat Jorge gibt Anlass zur Prüfung der Frage, warum wir in Deutschland nichts Ähnliches bisher gesehen haben. Auch von der Schweizer *Alastrim*-Epidemie haben wir hier nichts gemerkt. In Russland ist diese neue Form der pockenartigen Epidemie noch nicht aufgetreten. Es liegen anscheinend über dieser Krankheit noch mehr Rätsel vor, als Jorge andeutet. Mit Rücksicht auf die grosse Bedeutung der Erkrankung in bezug auf die Prophylaxe der Pocken wäre eine internationale Verständigung über die Erforschung dieser Epidemie wünschenswert. Vor allem erscheint eine eingehende experimentelle Bearbeitung des *Alastrim*virus notwendig zu sein; denn was bisher darüber vorliegt, ist noch nicht als etwas Abgeschlossenes zu werten. Auch scheinen noch nicht alle die Forschungsmethoden in Anwendung gebraucht zu sein, welche bei der Bearbeitung der Variola und der Vaccine gute Fortschritte gebracht haben. Es wäre wünschenswert, wenn die Hygiene-Kommission des Völkerbundes die Erforschung des *Alastrim*-problems in ihr Arbeitsgebiet aufnähme; denn an seiner Klärung sind alle Völker in gleichem Mass interessiert.

Berlin.

Prof. H. A. GINS.

(*Klinische Wochenschrift*, 4. Jahrg. Nr. 10).

ALASTRIM ET VARIOLE

DISCUSSION À L'OFFICE INTERNATIONAL D'HYGIÈNE

SESSION D'OCTOBRE 1924

Après la présentation du mémoire précédent :

M. Lasnet. — Je ne dirai que quelques mots sur l'importance numérique de l'épidémie d'alastrim à la Martinique. Dans cette île, la population rurale est indocile à l'application des mesures prophylactiques contre la variole, elle échappe à la vaccination dans toute la mesure possible et c'est pour ce motif que 4,000 individus y ont été frappés en 1923.

En ce qui concerne l'évolution clinique de l'alastrim, M. Jorge a insisté sur le caractère bénin des cas constatés. Je ferai remarquer qu'on se trouve parfois en face de complications sérieuses: par exemple, dans une commune de la Martinique, pour 30 cas constatés, on a eu à déplorer 6 décès. Pour l'alastrim comme pour la variole, il faut donc consulter le médecin.

A la Guyane Française, on a constaté 30 cas d'alastrim, dont le premier était d'importation martiniquaise.

M. Carrière. — J'ai entendu avec un très vif intérêt le remarquable rapport de M. Jorge qui constitue une excellente mise au point d'une question assurément difficile. Mais l'argumentation de M. Jorge, pour autant qu'elle vise l'épidémie dont la Suisse est encore le siège, ne m'a pas convaincu que cette épidémie relève de l'alastrim. Si cette épidémie présente certains caractères anormaux, qui paraissent justifier l'argumentation de M. Jorge, elle en a d'autres, qui militent fortement en faveur de sa nature variolique. C'est tout d'abord l'influence de la vaccination, qui se révèle dans ce fait que la maladie a frappé presque exclusivement des sujets non vaccinés et s'est arrêtée nettement à la frontière des cantons où la vaccination est obligatoire; ce sont les constatations résultant des réactions biologiques (réaction de Paul, réaction de Tieche, positives dans un grand nombre de cas); ce sont enfin les caractères mêmes de la maladie: car, si l'on a observé des cas où une éruption très étendue n'a entraîné que des modifications à peine visibles de l'état général, cas que M. Jorge invoque en faveur de l'origine alastrinique de l'épidémie, il en est d'autres, fort nombreux, où l'étendue de l'éruption et les modifications de l'état général marchaient de pair. D'autre part, la bénignité de la maladie n'est pas demeurée absolue; il y a eu, en grand nombre, des cas graves, par les symptômes locaux et les symptômes généraux. Pour toutes ces raisons, je ne peux

pas admettre que l'épidémie suisse soit autre chose que de la variole, une variole atténuée il est vrai, mais une variole tout de même. Je laisserai de côté l'argument qui pourrait être tiré de la situation géographique de la Suisse — qui rend peu vraisemblable la possibilité d'une importation de l'alastrim; si cette possibilité est peu vraisemblable, elle ne peut pas être absolument exclue et cela d'autant moins que les premiers cas ayant passé inaperçus, vu leur peu de gravité, leur origine est nécessairement restée inconnue.

Mais tout ceci est, en somme, une discussion purement scientifique et un peu académique. Ce qui importe ici, c'est la question pratique. Et cette question se pose comme suit: Étant donné les caractères de l'épidémie — et j'ai uniquement en vue ici l'épidémie dont j'ai eu à m'occuper en Suisse: quelles sont les mesures préventives qu'il convient de lui appliquer. Or, il ne fait pas de doute pour moi que ces mesures ne peuvent être autres que celles qui sont appliquées à la variole. Ces mesures sont coûteuses, c'est vrai, mais je ne peux pas ne pas tenir compte d'une possibilité: celle où l'on verrait l'épidémie actuelle modifier ses caractères de virulence. Si cette hypothèse se réalisait, l'autorité responsable qui n'aurait pas pris, dans la phase actuelle de l'épidémie, les mesures préventives réglementaires, risquerait de se trouver dans une situation très fâcheuse. Au surplus — question d'opportunité — il y aurait un réel danger, dans un pays où comme la Suisse la vaccination est très combattue, à déclarer superflue toute mesure préventive dans une épidémie telle que celle que nous observons actuellement. On ne s'en apercevrait que trop, le jour où une épidémie de caractère réellement grave viendrait à éclater. Mais tout ceci, encore une fois, ne vise que l'épidémie suisse qui, soit dit en terminant, paraît être sur son déclin; actuellement il n'est plus signalé que de rares cas sporadiques.

Sir George Buchanan. — J'ai étudié attentivement le rapport de M. Jorge et j'ai admiré les recherches épidémiologiques et historiques qu'il a faites, la solidité de ses informations et de ses raisonnements, enfin toute la philosophie qui se dégage de sa communication très précieuse, laquelle constitue la clef de voûte de notre documentation sur l'alastrim. Ce rapport représente, selon moi, une œuvre d'une valeur considérable.

En outre, ce rapport pose certaines questions d'une importance pratique considérable. Que les unicistes et les dualistes soient divisés en ce qui concerne la nomenclature, voilà, me semble-t-il, une question sans grande importance. L'uniciste qui tient à ce qu'on se serve de terme de «variole» devra trouver un autre terme pour définir le type bénin de cette variole. Le dualiste qui distingue d'une part la variole (classique) et de l'autre l'alastrim doit reconnaître que les deux maladies sont pour le moins très proches l'une de l'autre, autant et même plus que la fièvre typhoïde et les paratyphoïdes.

Ce qui importe au point de vue pratique, c'est en premier lieu la question de la notification des cas. Admettons que l'alastrim ne produise que peu de pustules, ne laisse ensuite ni cicatrices, ni marques et que la maladie se guérisse facilement et complètement. Comment le médecin qui l'a visité dès que le rash a apparu saura-t-il quel développement prendra la maladie? Devra-t-il attendre pour décider s'il faut déclarer l'alastrim ou la variole? Pratiquement, nous devons, me semble-t-il, exiger qu'il fasse sa déclaration

sans attendre et qu'il la fasse comme s'il s'agissait toujours d'un cas de variole.

En second lieu, se pose la question des mesures prophylactiques. Contre la variole, on met en œuvre toute une série de mesures très sévères qui ne peuvent être appliquées d'une façon satisfaisante que si l'opinion publique les appuie. Quand il s'agit de variole ordinaire, cette opinion publique est aisément mise en mouvement, mais quand on se trouve en présence de la variole atténuée ou de l'alastrim, il devient très difficile d'amener le public à comprendre la nécessité des mesures. Cette difficulté ne se produirait pas si nous pouvions démontrer que la variole du type bénin (alastrim) est susceptible en se développant de produire des cas du type grave, c'est-à-dire de la variole classique. Aussi avons-nous recherché avec soin, dans ces derniers temps, si de tels phénomènes se produisaient, mais jusqu'à présent rien de semblable n'a été constaté en Angleterre.

D'un autre côté, il est possible que la «variole atténuée» *mild smallpox* qui sévit depuis trois ans dans diverses parties de l'Angleterre persiste encore plusieurs années; cette année il y a déjà eu 2,000 cas. Cette morbidité peut devenir plus forte. Si cela se produisait, on ne pourrait se refuser à examiner le fait que les mesures de prophylaxie que réclame la variole du type classique ne laissent pas que d'être fort coûteuses et s'il était prouvé que le danger est réellement nul ou à peu près, ce serait un soulagement pour nous de pouvoir les atténuer. Si la situation en Angleterre se maintient aussi bonne qu'elle l'est présentement, peut-être dans quelques années, pourrions-nous reviser les règlements en vigueur dans le sens d'un adoucissement de ces mesures prophylactiques applicables à la variole.

M. le Docteur Cumming. — Au point de vue administratif, aux États-Unis l'alastrim est *ipso facto* considérée comme tant de la variole.

Au point de vue épidémiologique, nous avons eu à plusieurs reprises des épidémies de variole bénigne qui s'est transformée en variole grave. Des phénomènes de ce genre se sont produits par exemple à Cuba, après la guerre hispano-américaine et tout récemment à Windsor (Canada).

Les sujets vaccinés contre la variole ne contractent presque jamais l'alastrim.

M. le Docteur Amyot. — Au Canada, nous avons une maladie nommée *Cuban Itch*, qui ne serait autre que l'alastrim et qui se manifeste en même temps que la variole. Son nom dériverait de la circonstance qu'elle apparut pour la première fois à Cuba à la fin du 19^e siècle. Il arrive, dans mon pays, que parmi les habitants d'une maison, on constate 4 ou 5 cas de variole, dont 2 ou 3 ont les caractères de l'alastrim, tandis que le dernier ou les deux derniers sont manifestement de la variole maligne. Nous considérons, au Canada, qu'il s'agit d'une seule maladie se présentant sous des formes plus ou moins malignes, comme il arrive par exemple pour la rougeole.

Dans ces derniers temps, la variole a sévi sévèrement en Amérique du Nord. A Detroit, on a constaté des cas hémorragiques avec décès dans les 24 à 36 heures. On a signalé des cas de cette variole foudroyante dans des maisons où existaient en même temps des cas alastriniques. A Windsor (Province d'Ontario), la léthalité s'est élevée jusqu'à 50 p. 100.

La vaccination protège; mais, quand la maladie affecte généralement le type bénin, il est difficile de connaître les cas et d'obtenir que l'entourage se fasse vacciner. Les États-Unis ayant pris des mesures de quarantaine vis-à-vis des provenances de Windsor, la population de cette dernière ville s'est émue et nous avons alors réussi à vacciner plus de 85 p. 100 des habitants de cette ville de 60,000 âmes.

M. le Docteur Cumpston. — De 1913 à 1915, nous avons eu à combattre en Australie une épidémie d'alastrim. La maladie fut importée des États-Unis par un navire qui contamina également la Nouvelle-Zélande. La poussée de l'épidémie fut assez forte au début, mais se ralentit par la suite. Il y eut, en tout, 2,000 cas.

Nous avons pu constater que, sans conteste, une vaccination de date assez récente protège d'une façon absolue contre la maladie. Aucun cas grave n'a été signalé pendant cette épidémie.

M. le Docteur Cumpston. — Bien qu'on n'ait jamais constaté de cas graves de variole au cours d'une épidémie d'alastrim, on considère en Australie les deux maladies comme n'en formant qu'une.

Jorge. — M. Lasnet a fait remarquer qu'il existe des cas graves d'alastrim, et je reconnais également que des décès se sont produits, dont cette maladie était responsable. Toutefois, quand on considère la question au point de vue statistique, cette mortalité est négligeable. A San Miguel des Açores, île peuplée de 125,000 habitants, sur 15,000 cas d'alastrim, on n'a eu à déplorer que 10 décès, dont 3 de femmes enceintes. A la Martinique, la léthalité n'a été que de 2,1 p. 100 et encore cette léthalité ne concerne que les cas soignés à l'hôpital, par conséquent, les plus graves. Or, on n'a jamais vu d'épidémie de variole qui se soit montrée aussi exceptionnellement bénigne.

Si j'ai présenté un plaidoyer en faveur de l'individualité de l'alastrim, c'est un plaidoyer épidémiologique, dénué de théorie ou d'hypothèse. J'ai fait de même pour la peste. Je suis convaincu que les deux pestes: bubonique et pulmonaire, sont au fond de la même nature et se rattachent au même bacille, mais je soutiens que pratiquement elles se comportent comme s'il s'agissait de deux maladies différentes.

En présence d'une épidémie qui débute, l'hygiéniste et l'administrateur doivent avoir un pronostic à formuler. Les pronostics sont tout à fait différents selon qu'il s'agit d'alastrim ou de variole. Et cependant il faut que le médecin sanitaire se prononce. C'est ce qui s'est produit à Ponta Delgada. Si le médecin sanitaire avait annoncé une épidémie de variole

maligne, comme elle a été extrêmement bénigne, la critique aurait eu beau jeu.

Il y a plus, les mesures que l'on prend contre la variole coûtent cher et, par ces temps de crises budgétaires, les économies ne sont nulle part choses à dédaigner. Il faut donc adoucir les mesures toutes les fois que le pronostic le permet. A Ponta Delgada, voyant qu'il s'agissait d'une maladie bénigne, on a renoncé à pratiquer l'isolement et on a continué seulement à vacciner. On s'en est bien trouvé.

M. Carrière dit qu'il est encore sceptique. L'année dernière, c'était moi qui doutais: je ne me sentais pas en état de me faire une opinion sur le point de savoir si l'épidémie d'Angleterre et surtout celle de la Suisse étaient ou non des épidémies d'alastrim. Quand j'ai comparé tous les renseignements que j'ai reçus, après avoir lu le rapport de M. Carrière et entendu la conférence qu'il a faite à Genève aux médecins internationaux, ma conviction s'est faite.

En ce qui concerne la réaction de Paul, les recherches ont donné des résultats différents selon les expérimentateurs. Du reste, même, dans les cas de variole avérée, le *test* de Paul est faillible: il ne réussit que dans les deux tiers des cas.

Après la guerre de 1893, il y eut à Cuba une épidémie d'alastrim qui fut suivie d'une épidémie de variole (*Cuban Itch*). On peut supposer que là où règne la variole, les deux infections peuvent se mélanger.

Je suis d'avis que la question peut rester en suspens. Quant au fond, j'ai voulu surtout mettre au point cette question et montrer qu'il n'est plus possible qu'on continue à méconnaître ou à ignorer l'alastrim, comme certains l'ont fait jusqu'à présent. Du point de vue pratique, je suis d'accord avec Sir George Buchanan qu'il faut toujours au début déclarer les cas et les traiter comme s'il s'agissait de variole, sauf à modifier sa règle de conduite quand l'épidémie a marqué son véritable caractère.

SESSION DE MAI 1925

Jorge. — La note sur l'alastrim et la variole, que j'ai soumise à votre attention éclairée dans la session d'octobre, a été tout de suite traduite et divulguée en Angleterre dans les colonnes du grand hebdomadaire médical *The Lancet*, grâce à l'entre-

mise bienveillante de Sir George Buchanan, qui a cru opportun de la porter à la connaissance du public anglais ; pour ma part, je ne saurais assez lui témoigner ma reconnaissance. Cette publication est venue à son heure, car elle a déclenché un véritable orage de discussions et de controverses.

D'abord un éditorial du journal même, faisant un accueil favorable à la contribution épidémiologique apportée et aux idées émises, et ensuite des articles et des correspondances, parfois trois dans le même numéro ; ce mouvement a duré cinq semaines. Des bactériologistes, des officiers du service sanitaire, des médecins coloniaux, des cliniciens, ont fait entendre tour à tour leurs voix, les unes concordantes, les autres discordantes ; dans la mêlée, l'auteur se trouve heureux de ne pas être malmené, bien au contraire on lui a adressé des paroles flatteuses. Les renseignements, les critiques et les suggestions qui ont été présentés, sont vraiment très intéressants et instructifs. L'article a produit l'effet d'un coup de sonde dans l'opinion médicale anglaise, toujours en éveil pour les sujets de la pathologie coloniale et de la médecine préventive. En Allemagne, le professeur Gins, de l'Institut de Koch, qui s'adonne à des recherches sur la variole et la vaccine, s'est aussi occupé de la note dans un compte rendu critique, inséré dans la *Klinische Wochenschrift*.

Faisons d'abord mention de certains faits survenus ou connus dans l'intervalle. J'ai une rectification à faire sur les décès à l'île Terceira ; il n'y avait pas eu de victimes, ai-je écrit, or on compte six morts. En France, d'après les informations que je dois à M. Netter, une poussée alastrinique a éclaté au mois de décembre à Arles chez les troupes Noires, dont l'histoire a été faite par M. Marcel Robineau ; aucun décès n'a été signalé. Presque à la même époque une épidémie de variole classique survint à Saint-Malo ; le contraste est frappant, en vingt cas on compte six décès. M. Netter a profité de la poussée d'Arles pour faire prélever le sang des alastrinés guéris et essayer l'épreuve de la fixation du complément, prenant comme antigène le vaccinal, faute du variolique. Les réactions sériques ont été pareilles à celles obtenues avec le cow-pox. M. Gordon, avec le matériel prélevé par M. Ronald Berry dans les cas de Brockworth, était arrivé au même résultat (*The Lancet*). Je vais tâcher de faire soumettre à ces mêmes réactions le sang

des anciens alastrinés des Açores, employant comme antigène le virus variolique.

M. Garrow nous a transmis son étude sur l'épidémie de Chesterfield, aboutissant d'une façon indépendante à des conclusions pareilles aux nôtres. Le Congrès de Kingston (Jamaïque), en août 1924, a discuté une nouvelle contribution de M. Moody sur l'alastrim antillais.

En Angleterre, la situation n'a pas changé, d'après la note de Sir George — toujours un chiffre élevé de cas contre une mortalité infime. En Suisse, M. Carrière vient de rappeler les caractéristiques de l'épidémie finissante: extrême bénignité — trois décès en tout, sur des milliers de malades; — et influence de la vaccination.

Il y a encore des médecins et des hygiénistes auxquels tout ce qui concerne l'alastrim et d'une façon générale la considération des modalités particulières de variole cause une certaine frayeur. Cet état d'esprit règne surtout chez ceux qui ont sanitairement charge d'âmes. Ils tiennent ferme à une sorte de monothéisme, en dehors duquel point de salut. Toute atteinte à ce dogme inflexible est regardée comme une hérésie, et une hérésie dangereuse. Or les hérétiques doivent être écoutés, comme le recommandait même l'Église. Si le dogme sort victorieux de l'épreuve, tant mieux pour les croyants; si, par contre, il subit un échec, on n'aura qu'à se louer de l'acquisition d'une vérité nouvelle, toujours bienfaisante.

Or une vérité se dégage d'elle-même comme conclusion capitale de l'ensemble coordonné des faits recueillis; c'est celle-ci: il y a eu, et il y a, des épidémies de variole présentant un type particulier noso-épidémiologique, gardé intact à travers le temps et l'espace, dans la succession des années et dans les diverses parties du globe. Impossible de l'ignorer dorénavant; quoi qu'on dise, quoi qu'on fasse, la proposition s'impose si nettement et si brutalement qu'une fin de non-recevoir n'est plus possible, à moins qu'on ne méprise l'observation méthodique, correctement et impartialement conduite.

M. Jameson (*The Lancet*) a écrit: «Il est à remarquer qu'avant le mémoire du Professeur Jorge, en octobre dernier, l'alastrim était une entité mal définie dans la littérature médicale», ce qui serait trop d'honneur pour l'auteur. Il y régnait cependant une confusion regrettable, que nous nous sommes

attaché à dissiper, en démontrant, documents et preuves en main, que les varioles anormales ou insolites décrites à diverses époques et dans les régions les plus disparates avec des dénominations variées, reçues du langage populaire ou professionnel, n'étaient qu'une seule et même épidémie, soit qu'elle sévisse en Afrique ou au Brésil, en Amérique ou en Europe, aux Açores, en Angleterre ou en Suisse. Il ne s'agit plus d'une curiosité exotique, mais d'une véritable pandémie. A cette identification essentielle, d'ordre géographique et chronologique, je tiens fermement : rien n'a été produit qui puisse l'ébranler.

C'est une *épidémie sui generis*, mais je n'affirmerais pas que ce soit une *maladie sui generis*. Nous autres médecins, nous sommes portés à l'ontologie dans le domaine de la pathologie. Ontologistes, nous l'avons été trop et nous le sommes encore assez. Nous n'avons pas eu la prétention de trancher le différend ; par précaution de méthode, nous nous sommes abstenu de toute affirmation à cet égard.

La nature de l'alastrim est-elle la même que celle de la variole, dont elle ne serait qu'une simple variante ? Il y a des arguments pour, il y en a contre — le procès est *sub judice*. J'ai essayé d'indiquer, même, combien d'idées différentes se jouaient sous chacune des étiquettes adverses — dualisme et unicisme, termes au sens vague et confus. Sans tomber dans le paradoxe, on peut être dualiste et uniciste en même temps. M. le Professeur Ledingham, qui, à l'invitation de la rédaction de *The Lancet*, a tâché de rehausser, comme pierre de touche des virus alastrinique ou variolique, la valeur de l'expérimentation dont j'avais amoindri les résultats, aboutit à cette conclusion : « Le virus en cause n'est qu'une variante du variolique dont les propriétés toxiques pour l'organisme humain ont été supprimées, tandis que les affinités pour d'autres animaux n'ont pas sensiblement changé ». Donc il y aurait une différenciation évidente entre les deux virus, quoique étant d'une même souche. M. Moody, au Congrès de Kingston, a risqué une hypothèse ingénieuse : de même que le vaccin proviendrait de la variole transformée par le passage chez les bovidés, qui sait si l'alastrim ne serait aussi le produit du transfert du virus variolique dans une espèce animale encore inconnue ? Et voilà encore du dualisme dans l'unicisme.

Ces discussions, les esprits trop positifs les dédaignent, les

jugeant dépourvues de portée pratique, bonnes tout au plus pour entretenir des académies. On oublie que c'est par une question spéculative et académique, celle des générations spontanées que débuta la révolution pastorienne pour refaire une nouvelle médecine. Aucune question n'est négligeable dans le domaine de la pathologie infectieuse, même et surtout en se plaçant sur le terrain pratique de la prophylaxie. On se refuse à admettre quoi que ce soit de nouveau au système institué contre la variole; or sans y déroger dans son essence et son efficacité il y a lieu d'y introduire des innovations. Et voilà le côté pratique de la question, les corollaires qu'on peut dire administratifs, qu'il faut maintenant envisager.

D'abord l'enregistrement *nécrologique et épidémiologique*. Une épidémie telle que celle de l'Angleterre et de la Suisse n'est pas définie en disant tout simplement que c'est de la variole, c'est l'évidence même puisqu'elle est d'une bénignité inouïe. Supprimer l'étiquette serait outré; il faut respecter la susceptibilité de ceux qui ne veulent pas effacer le mot variole, par des scrupules légitimes, en même temps d'ordre scientifique et prophylactique. Contentons-nous d'y mettre un qualificatif; nous n'avons que l'embarras du choix. Le titre de *variola minor* irait très bien; celui de *paravariole* ou *para-small-pox* n'a pas été bien agréé; l'alastrim obtiendrait gain de cause et l'on dirait, comme je l'ai proposé sans offenser aucune susceptibilité, *variole-alastrim* ou *variole de forme alastrinique*. Et ce n'est pas tout; dans les certificats de décès, il suffirait d'inscrire, comme cause déterminante de la mort, la variole; pour la *variole-alastrim*, qui par elle-même ne tue presque pas, il faut ajouter l'indication de l'état antérieur ou concomitant, cause directe du décès.

La spécification *alastrim* ne doit pas être entendue comme désignation d'une variété clinique telle que le vocable, bien fâcheux d'ailleurs, de varioloïde, ou les appellations usuelles de variole hémorragique, confluente, etc. L'alastrim est une *modalité épidémique*; jamais on n'a observé des épidémies de varioloïde ou de variole hémorragique, etc.

A quels signes reconnaît-on que nous sommes aux prises avec une épidémie d'alastrim? M. Cameron dit qu'il a lu et relu notre travail et le commentaire de *The Lancet* dans l'espoir d'y trouver des éléments diagnostiques permettant de distinguer

l'alastrim des cas bénins de la variole classique; de fait, il n'y aurait que le pronostic bénin et le manque de décès, ce qui est de faible valeur pour le praticien au chevet du malade. Or on ne peut pas se substituer à la nature, qui tire des copies semblables même de maladies à virus différents; citons entre autres la fièvre éberthienne et les paratyphus, le choléra et le paracoléra, etc. Au commencement de la poussée, il est difficile sinon impossible de séparer une épidémie alastrinique d'une épidémie ordinaire de variole qui parfois débute sournoisement, sauf par inférence épidémiologique, lorsqu'on peut s'assurer que les premiers cas proviennent d'une région où l'alastrim sévit; tel serait le cas de l'épidémie de Ponta Delgada dont on a pu surprendre l'origine Antillaise. M. Jameson, fort de son expérience de l'*amaas* en Afrique et du *milk-smallpox* en Angleterre, admet qu'une épidémie gardant sa bénignité pendant six semaines doit être regardée comme *variola minor* et traitée comme telle.

La constance de cette bénignité permet l'allègement de certaines mesures restrictives telles que l'isolement obligatoire. Du reste, à San Miguel, l'intrusion a été si violente qu'il devenait presque impossible de lui faire face par l'hospitalisation. Les rigueurs tombent d'elles-mêmes devant une telle vague qui roule sans faire de victimes.

On objecte qu'une invasion bénigne peut devenir à la longue meurtrière. L'alastrim ne serait alors qu'une phase transitoire ou prémonitoire pour l'éclosion du véritable *smallpox*, qui recouvrerait, ensuite, ses droits de léthalité. De ces métamorphoses épidémiques on n'a pas encore produit de preuves convaincantes. Par contre nous avons là devant les yeux des exemples saisissants de persévérance du faciès alastrinique dans les épidémies anglaise et suisse, répétition, du reste, de la constance observée ailleurs.

M. Stewart a apporté un semblant de preuve de l'aggravation léthale succédant à la bénignité initiale. C'est l'épidémie de Willesden, un foyer réduit d'une chaîne de 10 cas: les premiers très légers, les autres très sévères, dont trois de variole hémorragique. Semblant de preuve, disons-nous, car à notre avis il s'agit d'une manifestation triviale de variole classique où les cas les plus légers et les cas les plus graves s'entremêlent et s'enchaînent étiologiquement, la varioloïde donnant

par contagion la variole confluente, un cas bénin dérivant d'un cas hémorragique et *vice versa*, sans que pour cela on puisse dire que le virus soit exalté ou atténué.

Au Comité d'Hygiène de la Société des Nations, on m'a confié la tâche de formuler un plan d'enquêtes et de recherches sur les questions concernant la variole et la vaccine; les notions courantes demandent à être refondues après contrôle, les questions soulevées doivent être soumises à un examen approfondi. Pour cette entreprise on fera appel à ceux qui par leur situation et leur compétence pourront apporter des contributions autorisées. J'ai déjà crayonné l'esquisse d'un programme préliminaire que je demande la permission de lire.

Premièrement: a) recueillir toutes les données sur l'alastrim et en général sur la variole dans ses manifestations épidémiques récentes signalées par une extrême bénignité: b) préciser autant que possible si ces manifestations dénoncent un caractère tranché au point de vue nosographique et épidémiologique ou si l'on n'y décèle que le faciès habituel et connu de l'ancienne variole.

Deuxièmement et en même temps que cette révision noso-épidémiologique: a) reprendre l'étude des tests biologiques et immunologiques de la variole et de la vaccine, contrôlant leur technique et leur valeur diagnostique, et soumettre à l'expérimentation l'infection variolo-vaccinale chez les animaux; b) apprécier les variations spontanées ou provoquées du *cow-pox* vaccinal, ainsi que la modalité dite neuro-vaccin, et les suites morbides de la vaccination chez l'homme notamment certaines complications attribuées à la vaccination, telles que des accidents nerveux.

Les travaux sont réalisés, tant par la voie d'enquêtes près des membres du Comité de l'Office International et du Comité d'Hygiène de la Société des Nations et près des spécialistes les plus compétents des différents pays que par la voie de recherches expérimentales en des laboratoires choisis.

S'il survient quelque part une épidémie d'alastrim ou de *variola minor*, on devra se rendre sur les lieux pour une étude sur place et pour recueillir la lymphe en vue des recherches à faire.

Extraire de ces recherches des corollaires utiles pour la lutte contre la variole et pour la pratique vaccinale.

Il est permis d'espérer que l'exécution de ce travail d'ensemble aboutira à une refonte de la pathologie de la famille variolique. Les relations du *cow-pox* et *smallpox*, la variolisation expérimentale des animaux, les tests immunologiques et biologiques dont la valeur pratique est encore si précaire, les variations du vaccin et les procédés vaccinogènes, tout cela doit bénéficier de cet examen méthodique et collectif. Il viendra à son heure pour résoudre tant d'inconnues et dissiper tant de confusions qui ont cours à l'heure actuelle.

M. le Docteur Carrière. — Quant à la conclusion pratique à tirer de ce débat, je dois dire que, pour ma part, je ne consentirais jamais à prendre la responsabilité d'une mesure aussi radicale que celle qui consisterait à renoncer à isoler les cas. Je dois, en effet, tenir compte du fait que parmi les milliers de cas légers, il s'en est trouvé un nombre relativement considérable d'une réelle gravité, qu'il était impossible de laisser dans la circulation.

Tout en rendant hommage au remarquable travail de M. Jorge, je dois dire qu'il ne m'a pas entièrement convaincu. M. Jorge estime que l'épidémie que nous avons observée en Suisse est de l'«*alastrim*». Il a, entre autres arguments, fait remarquer que, s'il s'agissait de véritable variole, l'épidémie n'aurait pas duré. Cet argument pourrait valoir pour un pays où la vaccination est obligatoire; mais en Suisse, où la population est fort mal vaccinée, où beaucoup de cas n'ont pas été signalés à cause de leur bénignité, la persistance de l'épidémie n'a rien qui doive nous étonner. Je persiste donc à croire qu'il s'agit, dans notre épidémie, d'une véritable variole de forme atténuée; mais je n'aurais aucune objection à ce qu'on parle d'une «*forme alastrienne de la variole*», s'il est bien entendu que l'accent doit être mis sur le mot «*varirole*».

Jorge. — Je suis alors d'accord avec vous.

SESSION D'OCTOBRE 1925

Jorge. — A la session d'avril-mai 1925, j'ai eu l'honneur de présenter une première esquisse d'un programme d'études à entreprendre sur la question de la variole. Depuis lors j'ai développé cette esquisse et je sou mets aujourd'hui au Comité le projet d'un plan d'enquêtes et de recherches à effectuer sur la variole et la vaccine, projet que je demande la permission de lire d'abord et de commenter ensuite :

I. PARTIE ÉPIDÉMIOLOGIQUE. — a. Recueillir toutes les données sur *l'alastrim* ou *varirole-alastrim*, et en général, sur la variole

dans ses manifestations épidémiques récentes signalées par une extrême bénignité (*variola minor*);

b. Préciser autant que possible si ces manifestations revêtent un caractère tranché au point de vue nosographique ou si l'on n'y décèle que le faciès habituel et connu du small-pox classique (*variola vera*);

c. Enquêter si les poussées alastriniques ont pour origine des cas préexistants de *variole ordinaire* et si elles aboutissent quelquefois à des épidémies de forme et de gravité courantes, c'est-à-dire, si les deux modalités seraient interchangeable, l'alastrim évoluant en small-pox et le small-pox en alastrim, ou si au contraire elles gardent une indépendance réciproque dans leur éclosion et leur évolution;

d. Dire si la prophylaxie habituelle contre la variole classique (isolement, désinfection, vaccination) doit être appliquée avec la même rigueur à la variole-alastrim;

e. Faire le bilan des maladies épizootiques varioliques (cow-pox, clavelée ou sheep-pox, variole aviaire, etc.) et le tableau comparatif de leurs caractères noso-épidémiologiques par rapport à la variole.

Rechercher spécialement si l'apparition de ces épizooties peut être rattachée à la variole humaine, c'est-à-dire si les zoo-varioles ne sévissent que là où règne le small-pox et si elles disparaissent ou deviennent rares dans les régions où il s'éteint.

II. PARTIE EXPÉRIMENTALE. — f. Reprendre l'étude des tests biologiques de la variole, en contrôlant leur technique et leur valeur diagnostique.

g. Soumettre à l'expérimentation comparée les virus du small-pox de diverses provenances et de l'alastrim, du cow-pox et d'autres zoo-varioles, dans le but de constater les caractéristiques lésionnelles des diverses infections et leur action immunisante réciproque. Dégager de ces recherches des conclusions sur leur spécificité.

Rechercher particulièrement si l'infection alastrinique et la variolique immunisent l'une contre l'autre et comment elles se comportent, au point de vue immunologique, vis-à-vis de la vaccine.

Déterminer d'après les données de l'observation et de l'ex-

périmentation la durée de l'immunité variolique, alastrinique et vaccinale, soit directe, soit croisée;

h. Trancher la question de l'identité des virus variolique et vaccinal et de la production du vaccin par l'inoculation du small-pox chez les bovidés.

Voir si la lymphe alastrinique pourrait être utilisée comme moyen préventif contre la variole, remplaçant le vaccin jennérien. Faire des essais pareils sur le sheep-pox, afin de savoir si l'ovination est possible;

i. Proposer un procédé de mensuration de la virulence des lymphes, au moyen duquel il soit possible d'établir la standardisation vaccinale.

Établir les règles pratiques du contrôle du vaccin;

j. Faire l'étude des variations spontanées de l'activité du cow-pox, soit au cours des passages chez les veaux, soit humanisé dans les passages de bras à bras, ainsi que des procédés auxquels on a recours pour renforcer sa virulence affaiblie.

Indiquer les effets et les dangers possibles de l'exaltation de la virulence;

k. Étudier les électivités histiques des virus variolique et vaccinal, et se prononcer sur l'emploi des vaccins dits purifiés, notamment du neuro-vaccin;

l. Faire des enquêtes et des recherches sur les suites morbides de la vaccination chez l'homme, notamment sur les accidents encéphalitique spost-vaccinaux, observés récemment dans quelques pays;

m. Examiner les réactions sérologiques chez l'homme et chez les animaux après les infections varioliques, et particulièrement la neutralisation des virus *in vitro* par les sérums.

Procéder à des recherches sur le sérum des animaux convalescents des zoo-varioles, en vue d'obtenir un sérum thérapeutique applicable à l'homme malade.

Ce programme a pour objet essentiel la revision scientifique et pratique de la pathologie et de la prophylaxie de la variole humaine. Les travaux seront réalisés tant par la voie d'enquêtes auprès des membres du Comité de l'Office International d'Hygiène publique et du Comité d'Hygiène de la Société des Nations et auprès des spécialistes compétents des différents

pays, que par la voie de recherches expérimentales poursuivies dans des laboratoires choisis.

J'ai écarté volontiers tout ce qui se rapporte aux questions brûlantes d'ordre légal et social soulevées par la vaccination, ainsi qu'aux questions de science pure, d'ordre spéculatif et académique. Le programme s'en tient autant que possible au côté, si l'on peut dire, pragmatique, aux vérités pratiquement utiles — les notions fondamentales de la pathologie et de la prophylaxie des infections varioliques, qui sont entièrement à reviser. L'épidémiologie du small-pox, qu'on croyait fixée d'après une expérience séculaire, a été révolutionnée dans les dernières années. Et d'autre part, les recherches expérimentales sur le virus variolique et ses similaires, à peu près délaissées depuis si longtemps, viennent d'être reprises avec succès, et elles ne demandent qu'à être développées en toute plénitude par les nouvelles méthodes et conduites d'une façon coordonnée.

Le projet est scindé en deux parties — épidémiologique et expérimentale. Mais cette séparation n'est que formelle, pour la commodité de l'exposé; en fait les deux parties se pénètrent l'une l'autre, ou plutôt c'est le côté épidémiologique qui domine l'ensemble.

Au point de vue épidémiologique, le fait qui prime tout est la découverte de la forme épidémique dénommée alastrim, à laquelle sont consacrés les quatre premiers paragraphes de l'enquête proposée, qui embrassent, je pense, ce qu'on doit demander d'essentiel sur la nouvelle modalité variolique au point de vue épidémiographique (*a*), nosographique (*b*), épidémiogénique (*c*) et prophylactique (*d*). J'ai apporté déjà une première contribution sur l'alastrim dans le mémoire présenté à l'Office, publié dans le *Bulletin* et dans *The Lancet*. Depuis notre dernière réunion, aucune autre apparition de la maladie n'a été signalée. De nouveaux travaux, oui, ont été publiés, des opinions émises sur cette question si controversée.

Et d'abord — à tout seigneur tout honneur — la communication de M. Netter à l'Académie de Médecine. Nous sommes heureux que M. Netter affirme aussi, comme nous l'avons fait, l'identité de toutes ces varioles anormales et bénignes observées et décrites premièrement en Afrique et en Amérique, qui ont fini par sévir en Europe. Tout cela c'est l'alastrim,

pour nous servir de la désignation qui est enfin devenue la plus courante. De cette identité, l'épidémie des Açores est une démonstration éclatante.

Pour M. Netter, l'alastrim n'est qu'une « maladie provoquée par le virus variolique » — une simple « mutation réversible » du small-pox; cela veut dire qu'il se rallie à l'unicisme. Et il m'attribue l'opinion qu'il s'agit d'une « maladie spécifique offrant comme la varicelle de grandes analogies avec la variole, tout en se rapprochant davantage de cette dernière ». Or, pour ma part, je n'ai pas tranché la question; au contraire, sur le fond de la nature des deux virus je me suis abstenu de me prononcer — je suis resté *agnostique*. A notre avis même, le problème tel qu'on le pose n'a pas l'importance qu'on lui accorde. Des maladies très diverses à tous les points de vue peuvent avoir la même nature pathogénique; telles la peste bubonique et la peste pulmonaire, telles la melitococcie et la maladie des avortements, etc. Qu'on arrive à prouver que les deux virus soient identiques, pour ma part, je ne demande pas mieux, mais rien ne serait changé à l'aspect noso-épidémique. On s'est disputé pour savoir si le cow-pox et le small-pox dérivent du même virus; est-ce que dans l'affirmative, nous, médecins épidémiologistes, confondrons les deux affections? Pour nous, le problème immédiat est tout autre; ce qu'il importe de savoir, c'est si les deux épidémies, la grave et la bénigne, la variolique et l'alastrinique, sont indépendantes l'une de l'autre ou interdépendantes. C'est-à-dire si elles se maintiennent séparées dans leur éclosion et leur évolution, ou si par contre l'une peut dériver de l'autre, l'alastrim se changeant en variole et la variole en alastrim. Voilà l'objet de la proposition c.

Sur ce terrain, qui est celui de l'observation, j'incline à croire que les deux épidémies gardent leur individualité réciproque. On n'a pas produit la preuve de la métamorphose d'une épidémie originairement de *variola minor* en *variola major*, quoique les deux puissent coexister et s'enchevêtrer. Au contraire, nous voyons des épidémies alastriniques à grande diffusion ou à longue durée se maintenir telles qu'elles étaient à leur début. Les exemples sont là devant nous en Amérique et en Europe. Aux Açores, malgré son intensité l'alastrim n'a pas évolué en variole. En Angleterre et en Suisse, la maladie

règne pendant des années sans s'aggraver, gardant la bénignité primitive. Réciproquement, l'épidémisation alastrinique ne se greffe pas sur la variolique; le mild small-pox de Gloucester et d'ailleurs n'a rien à voir avec la variole de Londres; la variole blanche de Glaris et de Zurich ne se rattache pas à la variole bâloise. M. Netter pense que l'origine de l'épidémie bénigne de la Suisse doit être cherchée à Bâle, mais tel n'est pas l'avis non suspect de M. Carrière, qui soutient l'indépendance des deux faits épidémiques.

Devant ces varioles bénignes, il vient à l'idée et aux lèvres la notion d'une atténuation régressive. L'histoire ancienne et la chronique contemporaine de l'épidémiologie nous étalent des exemples nombreux de cette dégradation des maladies épidémiques, qui passent par des phases diverses dans le cours des temps, subissant des évolutions, des révolutions et des involutions, apparaissant et disparaissant dans la scène du monde comme si elles jouaient un drame dont les ressorts nous échappent le plus souvent. Est-ce que l'alastrim représente pour la vieille variole asiatique une étape d'évolution régressive? L'autre jour, M. Carrière, en parlant de la scarlatine qui plus ou moins partout est en voie d'extinction, en quantité comme en qualité, a dit avec son esprit si aigu qu'elle *s'alastrinise*. Ce dire est à rapprocher d'une remarque de M. Mitchell qui a comparé précédemment l'amaas africain à la scarlatine des pays chauds; de même que celle-ci, la variole subirait une atténuation du fait du climat et des races. Nous savons aujourd'hui que cette observation est absolument invalidée par les faits. Du reste, et voilà ce que je veux faire ressortir, la bénignité de la scarlatine et celle de la variole-alastrim ne sont pas des manifestations pareilles. La scarlatine se dégrade petit à petit et en bloc; il y a des régions où depuis de longues années on n'enregistre plus d'épidémies et où les cas sporadiques deviennent de plus en plus rares et bénins; elle est en voie d'extinction. Pas de même pour le small-pox, qui a des manifestations bruyantes et graves, concomitantes ou consécutives aux manifestations bénignes de l'alastrim. On l'a signalé en Angleterre, en Suisse et ailleurs; en France, par exemple, après la poussée alastrinique grave de l'année dernière, à Arles, qui n'a tué personne, il sévit en ce moment dans le Rhône une épidémie meurtrière qui atteint une léthalité supé-

rieure à 30 p. 100. C'est ce contraste qui assure à l'alastrim une place indiscutable en épidémiologie.

Revenant au programme, la proposition *e* s'occupe des zoo-varioles, qui nous intéressent surtout à cause de leurs rapports avec la variole humaine. Il s'agit particulièrement de savoir si ces épizooties se rattachent au small-pox, c'est-à-dire si, d'après la pensée de M. Gins, les varioles animales ne représentent que le transport du virus humain chez les animaux. C'est un fait connu que le cow-pox, au fur et à mesure que le small-pox disparaissait, est devenu plus rare qu'un corbeau blanc.

Passons à la partie expérimentale. Dans le paragraphe *f*, nous proposons qu'on reprenne l'étude des tests biologiques qu'on a invoqués pour étayer le diagnostic différentiel de la variole, de la varicelle et des pseudo-varioles.

Suit l'expérimentation comparée sur les virus du small-pox, de l'alastrim, du cow-pox et des zoo-varioles (§ *g*). C'est un terrain encore hérissé d'incertitudes, de doutes et de contradictions qu'il faut déblayer. J'ai devant moi une contribution récente, pas encore publiée, que je dois à l'obligeance de M. Velghe; c'est un mémoire du médecin colonial M. Van Hoof qui, au congrès de Loanda, avait déjà fait une communication sur l'alastrim au Congo belge. Il a continué et développé ses recherches. A Stanley Pool, l'alastrim affecte des individus vaccinés avec succès, atteint des individus grêlés de variole vraie, et dans quelques cas il récidive. La vaccination a failli pour enrayer la maladie, au contraire de ce qu'on a observé ailleurs. Les animaux de laboratoire, réceptifs à la variole, se sont montrés presque réfractaires au virus de l'alastrim; il l'a inoculé aux singes, chez lesquels le cow-pox et l'alastrim n'immunisent pas l'un contre l'autre. Enfin, le virus atténué du singe peut constituer un vaccin spécifique pour l'homme. Voilà des conclusions expérimentales divergentes de celles tirées par d'autres expérimentateurs.

Les relations des virus variolique et vaccinal, au point de vue de leur identité ou de leur différenciation, doivent être soumises à un contrôle systématique d'après les méthodes aujourd'hui consacrées (§ *h*). L'idée est venue d'utiliser la lymphe alastrinique comme vaccin, remplaçant la vaccine jennérienne, idée qu'il est bon de soumettre à l'épreuve experimen-

tales. On pourrait aussi, ressuscitant une idée ancienne, essayer le sheep-pox — la dénommée ovination, qui a été essayée en Italie il y a à peu près un siècle.

Voici une question capitale, celle de la standardisation vaccinale (§ 1); diverses méthodes ont été proposées pour mesurer la virulence des lymphes. J'ai vu à l'essai à l'Institut Koch le procédé de M. Gins, qui applique une dilution des lymphes à la cornée des cobayes. Le contrôle du vaccin de la part de l'État, tel qu'il est pratiqué dans divers pays, laisse beaucoup à désirer et il faut établir de nouvelles règles pour l'examen des vaccins.

Le cow-pox subit des variations spontanées de virulence dont les causes méritent une étude détaillée (§ 7). Les procédés de renforcement de virulence en usage doivent aussi être contrôlés, l'exaltation de la virulence pouvant devenir dangereuse.

On a prôné des vaccins purifiés et nommément le neurovaccin (§ 16); il est nécessaire aussi d'apprécier leur valeur relativement au vaccin habituel.

Les complications de la vaccination, que les uns amoindrissent et les autres exagèrent, doivent être énumérées et appréciées.

Enfin toute la sérologie des affections varioliques est à faire — c'est un instrument analytique de haute valeur, essentiel pour toutes les recherches et applications qui les concernent. De là on pourrait aussi tirer une sérothérapie antivariolique, pour laquelle M. Gins pense utiliser le sérum des moutons atteints du sheep-pox.

Pour conclure, je rappellerai que presque tout ce que nous savons d'essentiel sur la variole date d'au moins cent ans. La nécessité d'une enquête se faisait donc sentir. Elle est maintenant engagée et une commission s'est constituée à Genève à cet effet; elle se compose de MM. Jitta, Buchanan, Carrière, Madsen, et de moi-même. Nous devons nous réunir en janvier, à la Haye, et nous nous adjoindrons des experts sur ces questions de variole et de vaccine.

J'estime qu'une enquête parallèle pourrait être menée à bien par le Comité de l'Office International, qui aurait plus spécialement pour but de recueillir:

1^o Des renseignements bibliographiques concernant les travaux récents sur la variole et la vaccine dans chaque pays;

2° Des informations sur la situation actuelle de la variole ;
 3° Des renseignements sur la préparation du cow-pox vaccinal et son contrôle par l'État ; sur les procédés employés pour renforcer ou atténuer sa virulence ; sur les accidents observés à la suite de la vaccination ;

4° Des données sur les zoo-varioles, particulièrement sur le cow-pox spontané et la clavelée.

J'ajouterai encore qu'il serait utile de posséder des échantillons de la souche asiatique ainsi que de la lymphé vaccinale préparée dans les divers Instituts.

M. le Docteur Pottevin. — En relation avec ce que vient de dire M. Jorge sur les différences entre la variole et la varicelle, sur l'incertitude des différentes réactions biologiques et sur la nécessité de combiner tous les moyens d'étude, je rappelle que M. le Président a remis pour être publié dans le *Bulletin* un travail de M. van Boeckel sur « Quelques cas de fièvre éruptive évoluant comme de l'alastrim ». Il y est donné en détail la technique de chaque réaction. En voici les conclusions générales :

« 1° Les principales recherches expérimentales actuellement en usage pour le diagnostic de la variole et de la varicelle — à savoir : *a.* l'épreuve de la vaccination ; *b.* les recherches hématologiques ; *c.* la réaction de Paul ; *d.* la recherche des corpuscules de Guarnieri ; *e.* la réaction de déviation du complément — permettent presque toujours de déterminer avec certitude la nature d'une fièvre éruptive, à allure de variole ou de varicelle. Aussi devraient-elles entrer dans le domaine courant de la clinique, le diagnostic différentiel entre ces deux affections étant, notamment au point de vue prophylactique, de la plus haute importance.

« 2° Aucune des recherches mentionnées n'étant sûrement pathognomonique de la variole ou de la varicelle, il y a lieu de ne pas se contenter d'un seul procédé expérimental, mais d'employer tous ceux que les circonstances permettent. Plus ils sont nombreux, plus le diagnostic sera étayé sur des bases solides.

Les recherches expérimentales, d'ailleurs, ne dissimulent en rien la valeur du diagnostic clinique.

« 3° Nos recherches, effectuées à l'occasion de cas de fièvre éruptive évoluant comme de l'alastrim, n'ont pas permis de montrer qu'il s'est agi d'une maladie spécifique ; bien au contraire, elles ont montré que la varicelle peut prendre les formes de l'alastrim aussi bien que la variole. »

M. le Docteur Carrière. — Le remarquable exposé de M. le Professeur Jorge a épuisé le sujet et après lui, il ne reste plus grand'chose à dire. Je voudrais simplement insister sur ce que j'ai déjà dit à plusieurs reprises ici, à savoir que, pour moi, l'épidémie qui sévit en Suisse depuis quatre ans est bien de la variole. Je ne rappellerai pas les raisons que j'ai données à l'appui de ma manière de voir ; mais puisque M. Jorge, pour soutenir son point de vue alastrinique, a abordé la question de la vaccination, je tiens à signaler

une fois encore qu'en Suisse la population des cantons à vaccination obligatoire est restée complètement indemne, et à rappeler au souvenir des membres du Comité les cartes que je leur ai soumises et qui montraient comment l'épidémie, partie de la Suisse orientale, a gagné lentement vers l'Ouest, pour s'arrêter net, comme devant un mur, à la frontière de la Suisse romande, c'est-à-dire de cette partie du pays qui vit sous le régime de la vaccination obligatoire. J'ajoute encore qu'en 1924, sur 808 cas pour lesquels nous avons des renseignements précis, 745 sont survenus chez des sujets non vaccinés, et 13 cas chez des sujets vaccinés; et encore ces derniers étaient-ils âgés, pour la plupart, de plus de 20 ans, ce qui veut dire que leur vaccination était déjà de vieille date. Ces observations confirment pleinement celles que j'ai déjà eu l'occasion de signaler pour les premières années de l'épidémie. Ce sont là, je ne saurais assez le répéter, des faits capitaux qui, à mon avis, caractérisent nettement la nature de l'épidémie observée en Suisse.

Puisque j'en suis à parler de cette épidémie, je tiens à dire que nous sommes sans doute près d'en voir la fin. Alors que le nombre des cas avait passé de 596 en 1921, à 1,159 en 1922, et à 2,145 en 1923, il était déjà retombé à 1,234 en 1924. Pour les six premiers mois de 1925, nous n'en avons plus que 208, et 30 seulement pour les mois de juillet, août et septembre. Ce déclin rapide indique bien, semble-t-il, la fin prochaine de l'épidémie, ce qui ne veut pas dire cependant que nous ne verrons pas encore se rallumer çà et là quelques foyers isolés.

Le programme établi par M. Jorge, pour l'étude des divers problèmes que soulèvent les faits soumis actuellement au Comité, me paraît établi de façon excellente et fort rationnelle. Il ne laisse dans l'ombre aucun point, et peut-être pourrait-on lui reprocher d'être un peu touffu. Il n'en faut pas moins souhaiter qu'il soit réalisé de point en point et nous permette de faire la lumière sur des questions qu'on pouvait croire définitivement résolues, mais dont les faits ont montré qu'il convenait de les revoir de près.

M. le Docteur Tsurumi. — Je considère aussi comme très intéressante l'enquête sur la variole et la vaccination dont M. Jorge a soumis le plan au Comité. Des épidémies de variole se produisent malheureusement de temps en temps au Japon et assez souvent en Mandchourie. Je présenterai, à la prochaine session de l'Office International, une communication sur ce sujet.

Sir George Buchanan. — Le rapport le plus récent publié par le *Chief Medical Officer* du Ministère de l'Hygiène Britannique contient des indications intéressantes sur la variole, qui m'ont servi pour établir la courte note que j'ai fait distribuer et qui pourra être publiée dans le *Bulletin*. Ces renseignements confirment, en somme, pour l'Angleterre, ce que M. Carrière a dit pour la Suisse. Peu importe qu'on appelle la maladie « alastrim » ou « variole »; ce qui est intéressant, outre sa bénignité constante, c'est son incidence nettement plus forte chez les personnes non vaccinées, ou vaccinées depuis trop longtemps. Si l'on prend le nombre des déclarations en 1924, soit 3,789, on trouve que les 1,400 cas, concernant des enfants de moins de 13 ans, se sont produits chez des sujets n'ayant pas de cicatrices vaccinales. L'incidence, dans cette épidémie de variole bénigne, est donc la même que

dans la variole classique, où l'on ne constate presque jamais de cas chez des enfants présentant des marques de vaccination. Or, en Angleterre, cette population enfantine de moins de 13 ans comprend un nombre à peu près égal de sujets vaccinés et de sujets non vaccinés. Quant aux adultes, ce sont les non vaccinés ou ceux qui n'ont pas été revaccinés depuis longtemps qui sont atteints dans la très grande majorité des cas.

Le programme tracé par M. Jorge est, à mon avis, parfait, et je serai heureux d'aider à sa réalisation. Nous n'avons pas à nous préoccuper de la partie qui incombe à l'Organisation de Genève et qui comporte une enquête à peine commencée, avec consultations d'experts et travaux de laboratoire: pour ce qui concerne les sujets proposés à l'Office International, je crois que nous pourrions réunir une documentation très intéressante. Il s'agit d'une question qui méritera sans doute de figurer à l'ordre du jour de plusieurs des sessions à venir.

M. le Docteur Lutrario. — Je m'associe aux éloges adressés à M. Jorge. Personnellement, je ne possède aucune donnée sur l'importante question dont il a préparé l'étude, aucune épidémie d'«alastim» n'ayant été observée en Italie. Mais si nous n'avons pas d'alastim, nous avons des poussées de variole vraie, atténuée, même très atténuée, sans que leur bénignité atteigne cependant celle constatée en Angleterre, où la léthalité est presque nulle.

Depuis la forte épidémie de variole qui a sévi après la guerre, cette maladie se montre de plus en plus rare en Italie. En 1924, il y a eu 430 déclarations dans tout le Royaume, et la mortalité n'a été que de 0.4 par million d'habitants, chiffre inférieur de moitié à celui de 1923. Quant à la léthalité, elle a été d'environ 4 p. 100 en 1924.

L'épisode le plus important (21 cas) s'est produit dans les provinces de Trévise et de Venise; cette poussée ne fut pas, d'ailleurs, autochtone, mais due à l'importation. La maladie présenta au début une symptomatologie fruste, rendant encore plus difficile le diagnostic. Dans le reste du pays, il n'y eut que de petites manifestations. Les cas ont été d'ordinaire bénins, et la diffusion de l'affection fut rapidement arrêtée par les mesures prophylactiques, au premier rang desquelles il y a lieu de citer la vaccination, qui a pris un nouvel essor dans ces derniers temps en Italie.

La loi n° 2889, du 30 décembre 1923, a précisé, encore plus que la législation précédente, les obligations relatives à la pratique vaccinale. L'article 67 de cette loi porte, en effet, que: «La vaccination antivariolique est obligatoire au cours du premier semestre suivant la naissance, sauf les exceptions qui seront déterminées par voie réglementaire; elle devra être renouvelée lorsqu'elle aura donné un résultat négatif. En outre, la revaccination est obligatoire à l'âge de 8 ans, ainsi que toutes les fois qu'elle sera jugée nécessaire par les Autorités sanitaires, en raison du danger de propagation de la variole». En outre, l'article 68 prescrit: que le vaccin antivariolique doit être conservé en bon état dans un local idoine, sous la surveillance et la responsabilité du Médecin Provincial; que la distribution du vaccin est gratuite pour tous les médecins praticiens qui en font la demande; que les frais motivés par l'approvisionnement en vaccin sont à la charge de l'Administration provinciale, tandis que les frais motivés par le service de vaccination et par

la tenue régulière des registres de vaccination sont à la charge des communes, sauf intervention directe de l'Administration provinciale en cas de besoin, intervention qui peut être rendue obligatoire par arrêté préfectoral.

En exécution des dispositions qui précèdent, de nouveaux modèles de registres ont été adoptés, dans lesquels les renseignements concernant les vaccinations sont séparés de ceux relatifs aux revaccinations; enfin, un tableau récapitulatif est adressé au Médecin Provincial aux fins de contrôle.

Pour mieux assurer l'application de la loi, surtout à l'égard des nouveaux-nés, il a été procédé à des opérations de revision sur tous les enfants nés de 1921 à 1924, afin de s'assurer qu'aucun d'entre eux n'avait échappé à l'obligation, sauf ceux rentrant dans les exceptions visées par ladite loi.

En terminant, je rappelle qu'en Italie le contrôle préalable de l'État est obligatoire pour tous les lots de vaccin jennerien, de façon qu'il ne soit fait usage dans la pratique vaccinale que d'un produit efficace et pur.

M. le Docteur Chodzko. — Sir George Buchanan a signalé qu'en Angleterre, au cours des années 1923 et 1924, des mesures sévères ont été prises contre la variole pour assurer la déclaration, l'observation, l'isolement des cas et la revaccination. Et cependant l'épidémie de variole bénigne n'a pas diminué. Est ce parce que de nouvelles localités ont été atteintes? Car, si l'on fait l'application des mesures aux localités où la maladie s'est déjà manifestée, celle-ci devrait marquer une sérieuse régression.

Sir George Buchanan. — L'application des mesures prophylactiques est relativement facile dans certaines régions; dans d'autres, des difficultés se présentent du fait de la résistance qu'opposent à la vaccination un assez grand nombre de gens qui, en raison de la bénignité de la maladie, préfèrent ne prendre contre elle aucune précaution; s'ils la contractent, ils entrent à l'hôpital où ils sont assurés de trouver des soins et une existence, en somme, agréable pendant un certain temps.

M. le Docteur King. — Je rappelle qu'au cours de la session d'avril 1923, le Délégué des États-Unis d'Amérique a soumis à l'appréciation du Comité un memorandum, daté du 12 mars de la même année, et dont j'extrais les renseignements suivants:

« L'opinion unanime des médecins et des hygiénistes dans les États-Unis est que l'«*alastrim*» comme la «*variole blanche*» sont des formes de variole. Le Service d'Hygiène publique possède des faits de nature expérimentale qui indiquent clairement l'identité de ces affections avec la variole. Il a donc adopté la résolution de déclarer cette forme de variole de la façon suivante: *variole (déclarée comme alastrim) ou variole (alastrim)*.

« La protection conférée par la vaccination antivariolique place ces variétés de variole sur le même plan hygiénique que la forme clinique généralement observée. »

Malgré l'assez grande quantité de cas de variole-alastrim observés dans les États-Unis, aucun fait nouveau ne s'est produit, depuis que le memorandum a été présenté, qui puisse justifier une modification quelconque de cette opinion.

M. le Docteur Chagas. — Le programme de travail établi par M. Jorge constitue certainement une étape importante dans l'étude de la variole. La question de l'alastrim est, pour moi, particulièrement intéressante, puisque j'ai vu moi-même au Brésil le premier cas de cette maladie, chez un homme de l'intérieur du pays présentant des cicatrices de vaccination; il avait été vacciné trois ou quatre mois auparavant par moi-même. Néanmoins, l'alastrim au Brésil ne frappe généralement que les non vaccinés.

Nous avons, au Brésil, porté notre attention sur l'immunité croisée: variole-alastrim; vaccine-alastrim, et nous avons conclu à la diversité des virus. En somme, l'alastrim peut être considéré maintenant comme une nouvelle espèce morbide présentant des caractères spéciaux quant à son évolution, à ses symptômes et à sa bénignité. Je crois que c'est une ancienne maladie africaine, importée au Brésil par les nègres. Son caractère bénin est constant: on connaît des épidémies d'alastrim qui ont donné 2,000 cas sans aucun décès, tandis que la variole a une léthalité moyenne de 25 p. 100. J'ai eu l'occasion d'observer, dans le Sud des États-Unis, une épidémie de «small-pox léger», que je considère comme de l'alastrim, et j'ai été frappé de l'état général florissant des malades réunis à l'hôpital d'isolement.

Jorge. — Je suis heureux que mon programme ait recueilli les suffrages du Comité et je remercie de tout cœur mes collègues pour les amicales paroles qu'ils m'ont adressés.

Je dois préciser quelques points pour éviter des malentendus. Il est évident que la vaccination est une arme efficace contre l'alastrim; la vaccination intensive agit, ainsi qu'on l'a vu aux Açores, et l'infection atteint surtout les non vaccinés. Il semble, toutefois, que le pouvoir immunisant du cow-pox dans la variole est supérieur à celui qu'il a dans l'alastrim.

Je ne conteste pas non plus qu'il faille prendre des mesures contre l'alastrim. Mais quand éclate une épidémie d'alastrim comme celle de San Miguel des Açores qui donna 15,000 cas en quelques mois, il y a des mesures dont la réalisation est bien difficile et qui, devant la bénignité du mal, doivent être abandonnées.

Le procédé dit de l'immunité croisée ne décide peut-être pas d'une manière irréfragable de l'identité ou de la disparité des virus. On doit envisager les antigènes, non comme des sortes de corps simples spécifiquement définis, mais comme, selon la conception moderne des atomes, des agrégats de radicaux antigéniques, qui peuvent être communs à des antigènes divers. Ce serait la seule explication possible du fait que des antigènes différents peuvent donner des réactions analogues. On annonce en ce moment un fait qui, s'il était confirmé, rendrait notre esprit très perplexe: soumis à l'épreuve de l'immunité croisée, le virus de l'encéphalite herpétique et celui de la variole se sont comportés de même.

M. le Président. — Nous sommes tous d'avis, je suppose, de donner suite à l'enquête sur la variole telle que M. Jorge la propose. (*Marques unanimes d'approbation.*) J'espère que les réponses aux questions posées arriveront toutes assez tôt — ce devrait être, si possible, dès le début de l'année prochaine — pour qu'elles soient envoyées en temps utile à M. Jorge et pour que nous puissions les examiner dès la session de mai 1926.

ENCÉPHALITES POSTVACCINALES. VACCINE, VARIOLE, ALASTRIM

Après la première communication sur les cas d'encéphalite postvaccinale constatés en Hollande, faite par M. Jitta dans la session de mai 1925, et suivie de la notice sur des cas pareils survenus en Angleterre et en Suisse, communiqués par Sir G. Buchanan et M. Carrière :

Jorge. — Il semble que dans l'histoire actuelle de la variole et de la vaccine il se soit opéré une sorte d'inversion. Le *cow-pox* était la bénignité même, et le *small-pox* d'une sévérité redoutable ; et voilà que la variole devient d'une douceur inouïe et que le vaccin se fait suivre d'accidents graves et mortels, d'autant plus à craindre qu'on ignore encore leur nature et leur origine.

Les maux dus à la vaccination, on les connaissait et on les avait prévenus : des réactions locales intenses, dues à une exaltation de virulence, ou des effets d'infections surajoutées éventuelles, tels que ulcérations, kérato-conjonctivites, etc. Pendant quelques années, étant médecin sanitaire de la ville de Porto, je pratiquais journallement la vaccination, et sur une large échelle au moment des épidémies ; je n'ai jamais observé qu'un cas de cécité par fonte des globes oculaires, dû au manque de propreté et de soins.

Nous voici maintenant devant les complications nerveuses à haute gravité, dont personne ne se doutait, absolument inconnues. M. Carrière nous apporte des cas de réactions oculaires, telles que névrite optique, irido-cyclites, qui, en moyenne, dans un cas sur deux amènent la cécité. M. Chodzko se demande judicieusement s'il ne s'agirait pas de manifestations syphilitiques, coïncidant avec la vaccination. En effet, la périnévrite

optique et l'iritis ont habituellement une origine syphilitique. La vaccination aurait peut-être eu pour effet d'activer une syphilis latente.

Mais le fait le plus impressionnant est celui des complications méningées ou encéphaliques sur lesquelles M. Jitta, d'abord, MM. Carrière et Buchanan ensuite, nous ont apporté des renseignements saisissants. En divers pays et en divers endroits, la vaccination est suivie de cas de méningite-encéphalite, souvent mortels. Il ne s'agit pas de raretés ou d'exceptions observées quelque part; on signale le fait un peu partout, et les séries hollandaise et anglaise sont assez nombreuses pour que l'on écarte l'idée d'un pur effet de hasard. On propose des explications, on émet des hypothèses, c'est naturel. Mais ce qu'il nous faut, c'est des études sérieuses, une analyse serrée clinique, épidémiologique, histologique et expérimentale des cas, maintenant qu'on est prévenu des allures de cette étrange apparition. M. Jitta nous donne déjà l'appoint des recherches qu'on a faites et qu'on est en train de continuer en Hollande.

Lorsque M. Jitta nous a fait connaître les circonstances de l'épidémie hollandaise, j'ai pensé tout de suite à l'encéphalite léthargique qui, depuis quelques années, s'est casée dans l'épidémiologie courante et contre laquelle, pour notre malheur, nous sommes désarmés. La vaccination ne serait qu'une cause occasionnelle, déterminant l'éclosion d'une encéphalite épidémique, comme il arrive pour la rougeole, pour la grossesse, pour l'état puerpéral, même pour de simples traumatismes. C'était au premier abord l'hypothèse la plus vraisemblable.

Rien dans la préparation de la lymphe qui puisse être incriminé. On ne comprend pas qu'on pratique des centaines ou des milliers de vaccinations avec la même lymphe sans aucun accident, et que seulement se manifestent quelques rares cas d'encéphalite. On a pensé par analogie au neuro-vaccin et à une mutation du virus dermatrope en neurotrope. Or le vaccin employé était la lymphe ordinaire. Du reste, le neuro-vaccin, qui n'est pas entré dans la pratique courante, inoculé sous la peau reste dermatrope; pour déterminer l'encéphalite, il faut l'inoculer dans la cornée ou sous les méninges. M. Carrière a indiqué même l'idée qu'une prédisposition spéciale, une sorte d'idiosyncrasie, rendrait certains sujets passibles d'une encéphalite pouvant être provoquée par la vaccination. Ce serait l'hy-

pothèse la plus grave, et qui remplirait de satisfaction les antivaccinistes, qui diraient: ne vaccinez pas, car vous risquez de vouer le vacciné à l'encéphalite, puisque vous ne savez pas s'il est, ou non, un prédisposé.

Avec les collègues qui m'ont précédé, je juge nécessaire une enquête internationale. Déjà on l'a décidé à Genève; dans l'esquisse du programme qu'on m'a confié concernant les études sur la variole, j'ai mis en lumière les questions concernant le vaccin et la vaccination.

I^{ÈRE} NOTE PRÉSENTÉE AU COMITÉ D'HYGIÈNE
DE LA SOCIÉTÉ DES NATIONS
ET AU COMITÉ DE L'OFFICE INTERNATIONAL D'HYGIÈNE PUBLIQUE
DANS LA SESSION D'OCTOBRE 1925

Dans sa dernière session, le Comité m'a confié la mission de lui soumettre un plan d'enquêtes et de recherches sur les problèmes d'actualité concernant la variole et la vaccine. Je dois certainement cette désignation si honorable au fait de m'être occupé avec quelque intérêt des questions se rapportant à l'alastrim et à la variole, qui constituent à n'en pas douter une des matières le plus à l'ordre du jour et le plus controversées de l'épidémiologie contemporaine. À cette même session, notre collègue Jitta nous a surpris par l'exposé détaillé d'une série étendue de cas graves d'encéphalite qui se sont produits en Hollande chez des enfants récemment vaccinés. Je ne connais aucun fait dans les annales de la variole, qui puisse être comparé à celui-là. Or, nous avons appris au cours de la même séance et dans la suite que des cas analogues se sont produits dans d'autres pays. Par une association naturelle, cette question a été rattachée à celle de l'étude générale de la variole et de la vaccine, sur laquelle nous étions chargé de réunir des éléments et de présenter un programme de travaux à entreprendre.

Nous avons profité de notre voyage aux Pays-Bas, où, en mission de la section d'hygiène de la Société des Nations, nous allions recueillir des informations sur l'enseignement supérieur de l'hygiène, pour rassembler sur place des données sur l'étrange épidémie. Grâce à l'heureuse et très aimable entre-

mise de M. Jitta, nous avons pu nous entretenir avec tous ceux qui sont intervenus dans ce que l'on a appelé les *encéphalites post-vaccinales*, qui nous ont fourni toutes les informations désirables: M. Bastiaanse, neurologue de La Haye, qui a découvert les premiers cas et examiné un grand nombre de ceux qui se sont produits jusqu'à ce jour, sur les instructions expresses de l'autorité sanitaire; M. Terburgh, l'Inspecteur général de la Santé publique du royaume; M. Byl, Chef de bactériologie du Laboratoire de la Santé publique à Utrecht, à qui ont été confiés les travaux d'expérimentation au laboratoire; M. Van Hasselt qui a opéré sur un cas observé à l'Hôpital Catholique d'Amsterdam.

MM. Bastiaanse et Byl se sont entendus sur cette question épineuse avec M. Levaditi, dont les travaux sur la vaccine et sur l'encéphalite léthargique sont bien connus. J'ai visité également cet expérimentateur à l'Institut Pasteur. De l'entente des observateurs hollandais avec M. Levaditi est résultée la venue à Paris de M. Bastiaanse, pour faire à la tribune de l'Académie de Médecine, dans la séance du 21 juillet dernier, une communication sur les encéphalites consécutives à la vaccination, tant en son nom personnel qu'aux noms de Levaditi, Terburgh et Byl. J'ai assisté à la séance où cette communication a été présentée et où prit la parole, pour la discuter et la commenter, M. Netter, qui a tant illustré les études sur l'encéphalite et sur la variole. Je me suis également entretenu avec cet éminent épidémiologiste avec qui j'avais déjà causé à diverses reprises sur l'alastrim et la variole.

En Belgique, grâce aux diligences de M. Velghe, nous avons obtenu copie d'un travail inédit du médecin du Congo Belge, Van Hoof, rapportant ses nouvelles expériences sur le virus alastrinique et à ce propos nous avons conféré à Bruxelles avec l'Inspecteur général de la santé coloniale, M. Van Campenout.

Enfin, nous avons poussé une pointe jusqu'à Berlin, où nous attendait, à l'Institut de Koch, M. le Professeur Gins qui, à cause de nous, a eu l'amabilité de retarder de quatre jours son départ en vacances. M. Gins, avec qui j'entretenais déjà des relations épistolaires, préside depuis 11 ans un service spécialement consacré aux maladies varioliques. C'est, pour ainsi dire, le centre scientifique allemand de cette branche de la pathologie infectieuse. On y exerce un contrôle permanent

sur le mouvement des infections varioliques et sur la pratique vaccinale. Des faits épidémiologiques courants, on rapproche les vieilles observations et les enregistrements intéressants du siècle passé, quand la vaccination jennérienne était une nouveauté. Enfin, l'on recueille les données expérimentales de laboratoire tant sur la variole humaine que sur les varioles animales, étude que M. Gins combine avec celles du smallpox et du cowpox, en recherchant leurs rapports étiologiques. A l'entrevue avec M. Gins en a succédé une autre avec le Directeur de l'Institut, M. Neufeld.

Le temps nous a manqué pour poursuivre cette tournée, qui a été vraiment des plus utiles, car partout, à l'annonce du but de notre visite, nous avons trouvé la plus franche bonne volonté de la part de tous ceux à qui nous nous adressions pour apporter le concours le plus sincère et le plus décidé à l'initiative prise par les deux Comités.

Sur les encéphalites post-vaccinales, nous sommes pourvus des documents suivants :

Publiés. — Lucksh — L'article du *Medicinische Klinik* du 24 août 1924; Bastiaanse et autres — La communication faite à l'Académie de Paris le 21 juillet 1925; Netter — Discussion à la même séance; Camus — Idem.

Non publiés. — Van Hasselt — Rapport sur le cas observé à l'Hôpital Catholique d'Amsterdam; Byl — Rapport sur ses recherches expérimentales; Carrière — Information sur les cas suisses; Buchanan — Note sur les suites nerveuses de la vaccination; Terburg — Tableaux statistiques de cas hollandais; Jitta — Communication sur les cas hollandais.

Fixons tout d'abord que cette étrange affection ne peut être regardée ni comme un simple épisode clinique, ni comme une singularité accidentelle. Il suffira d'envisager son *bilan épidémiologique et géographique*. Les 35 cas constatés jusqu'à ce jour en Hollande depuis le printemps de 1924 constituent une véritable série épidémique. S'agirait-il d'une poussée locale, d'un foyer engendré sur place par suite de circonstances spéciales? Non, car en Suisse on rend compte de deux cas survenus l'année dernière et dénoncés par M. Carrière et en

Angleterre on enregistre un ensemble important de 62 cas, depuis 1922, d'après la communication de Sir George. En Tchécoslovaquie s'inscrivent 3 cas, rencontrés également l'an passé à Prague et dont l'étude expérimentale a fait l'objet d'un article de Lucksh, du 24 août 1924.

Voilà tout ce qu'il a été possible de recueillir en fait de statistique et de distribution régionale. D'autres cas se sont peut-être produits dans les mêmes pays et dans d'autres, cas ayant passé inaperçus; maintenant que l'attention a été attirée sur ces faits, l'enquête ne manquera pas de les porter à notre connaissance. Je dois cependant noter qu'en Allemagne, d'après ce que m'a déclaré M. Gins, rien de semblable n'a été observé; du moins aucune nouvelle n'en est parvenue à l'Institut Koch, où se concentrent les informations de tout ce qui concerne la vaccine et ses complications. M. Madsen m'a affirmé le même fait pour le Danemark.

Quelle est l'étiquette nosologique à apposer sur ces accidents cérébraux consécutifs à la vaccination?

En Hollande et en Bohême, on a porté le diagnostic d'encéphalite, contrôlé par l'examen du liquide rachidien, par l'autopsie et par l'histologie. Parfois, des symptômes méningitiques se sont révélés, telle que la raideur de la nuque, la raie et le signe de Kernig, mais on n'a pas trouvé les altérations correspondantes ni dans le liquide rachidien, ni à la nécropsie. Ces symptômes mêmes dans le cas de Van Hasselt ont été passagers et s'effacèrent dans les derniers jours de la maladie.

En Suisse, dans les deux cas observés dont un mortel, le médecin a posé le diagnostic de méningite séreuse aiguë; l'autopsie du malade décédé n'a pas été faite, M. Carrière n'ayant pas été informé à temps. On a pratiqué la ponction lombaire; les résultats obtenus ne me semblent pas suffisants pour affirmer la méningite.

En Angleterre, le diagnostic des praticiens a varié; ils ont attribué la maladie à la méningite, à la polio-encéphalo-myélite, et dans un petit nombre de cas à l'encéphalite léthargique qui sévit fort au pays britannique. On n'a pu faire qu'un petit nombre d'examen *post-mortem*; les lésions constatées ont été celles d'une encéphalo-myélite diffuse sans caractéristique particulière.

Nosographie. — Le tableau clinique présente une grande simplicité. La maladie éclate en règle de dix à douze jours après l'inoculation vaccinale. Invasion presque toujours brusque et sévère — vomissements, céphalalgie, etc. Fièvre (40° et au-dessus), assoupissement, souvent quelques heures après le début, narcolepsie progressive, léthargie profonde. Comme phénomènes nerveux particuliers, on signale — des convulsions des extrémités d'un côté ou des deux, la raideur de la nuque, parfois Kernig, des paralysies, surtout des paraplégies, et parfois des hémiparésies. Aucune paralysie oculaire; dans les cas anglais, on a constaté du strabisme et en Hollande une parésie de la branche frontale du nerf facial. L'homogénéité syndromale est manifeste dans la série hollandaise et anglaise — le type nosologique se trouve très bien exprimé dans cette formule de la note de M. Buchanan: des manifestations d'une encéphalite diffuse sans localisation spéciale et sans intéresser presque la moelle.

La maladie évolue en quelques jours, de 7 à 15; si le malade guérit, il se remet rapidement sans qu'on observe des séquelles. On note seulement que les mouvements des membres sont hésitants. M. Jitta m'informe que dans le dernier cas ces troubles moteurs de la convalescence se prolongèrent. Une ébauche déjà de séquelle.

Le taux de la mortalité est lourd. Dès 35 cas hollandais, 14 ont été mortels — une léthalité de 40 p. cent. Dans les 62 cas anglais, le chiffre des décédés se monte à 35, plus de la moitié — soit la léthalité formidable de 56,4 p. cent.

Les autopsies ont été plutôt rares; il s'agit d'enfants et le consentement des familles pour leur nécropsie est difficile. Quelquefois aussi les autorités sanitaires ne prenaient connaissance des cas que tardivement. En très peu de cas, se fit l'examen *post-mortem* en Angleterre, et de même aux Pays-Bas où le cerveau n'a été examiné histologiquement que dans 2 cas.

Epidémiologie. — En Hollande, l'épidémie date du commencement de 1924. Le premier cas se présenta au mois de mars; un autre survint en avril suivi d'un troisième en juillet. Au mois de septembre, une poussée de 5. Après un arrêt pendant l'hiver, la série reprend en février 1925 avec 2 cas pour attein-

dre en mars son maximum de 17 cas. Au mois suivant, on en compte 5; mai, juin et juillet apportent chacun un cas. Cette année donc est plus chargée que l'antérieure. La distribution est irrégulière et sans aucun rapport avec l'activité de la vaccination. Il s'y dessine une prédilection épidémique pour le printemps. Pendant l'an et demi écoulé depuis l'apparition de ces encéphalites, on a pratiqué la vaccination chez 240.000 enfants, dont seulement 35 ont été atteints de suites encéphalitiques.

La maladie n'a pas éclo en foyer; les cas s'éparpillèrent un peu partout, donc très clairsemés. En 4 communes, il y a eu des cas simultanés, dans une autre 3 cas simultanés.

En Angleterre, les premiers cas survinrent à la fin de 1922, au moment où, le smallpox sévissant à Londres, on a largement pratiqué la vaccination et la revaccination; 11 cas ont été relevés chez des enfants à l'âge scolaire, dont 7 eurent une issue mortelle. Dans l'année suivante 1923, on a récolté dans les différentes parties de l'Angleterre 51 cas, dont 28 mortels. Cette recrudescence coïncide aussi avec une intensification des opérations vaccinales; pour la plupart, ces vaccinations étaient tardives, portant sur des enfants entre 6 et 16 ans. Le nombre des cas n'était nullement en proportion avec le chiffre des vaccinations; dans des villes où on avait opéré une vaccination intensive, on n'a décelé aucun cas. Depuis 1923, on n'enregistre que des cas suspects.

Discussion. — Nous voilà renseignés, autant qu'on a pu l'être, sur une affection cérébrale, due évidemment à une infection. Laquelle?

Si le *post hoc ergo propter hoc* était toujours vrai, il s'agirait d'une infection vaccinale, du transport au cerveau du virus du cowpox inoculé sous la peau; mais l'expérience nous a déjà appris à nous méfier des simples coïncidences causales. Deux hypothèses se présentent et il ne paraît pas possible d'en émettre d'autres avec vraisemblance. Le problème se réduirait à un dilemme étio-pathogénique: ou bien l'encéphalite est vraiment une encéphalite vaccinale, due à la localisation du virus vaccinal dans le cerveau de l'homme où cette espèce était ignorée jusqu'à présent; ou bien c'est une encéphalite infectieuse commune, dont le virus a trouvé dans la vaccination

un moyen direct ou indirect d'action, une simple cause occasionnelle. Telle est la question à discuter, discussion qui, avec les données insuffisantes dont nous disposons, ne me paraît pas susceptible d'aboutir à une solution péremptoire.

Ce que nous devons faire c'est de garder l'indépendance de notre opinion. Médecins et hygiénistes, la question nous touche. C'est comme un procès où la vaccination serait accusée, accusation dont nous désirons la voir absoudre dans l'intérêt de la prophylaxie contre le fléau dont elle nous a défendus avec tant d'assurance. Toutefois, ce désir, quoique juste et légitime, ne doit influencer en aucune façon sur notre manière de voir. C'est un précepte de déontologie scientifique.

Formulons et discutons les points en litige :

1.° *L'encéphalite postvaccinale ne serait-elle qu'une encéphalite commune, et notamment l'encéphalite léthargique, dont l'écllosion se relierait d'une manière quelconque à la vaccination comme simple cause occasionnelle?*

L'affirmative suppose avant tout l'identification nosologique et épidémiologique des cas observés avec l'encéphalite épidémique. Exception faite de la grippale, il y a la tendance à admettre que toute épidémie d'encéphalite se réduit à l'espèce léthargique, laquelle depuis quelques années, est devenue un fléau endémique et pandémique. Par ses caractères cliniques, l'encéphalite hollandaise se rapproche-t-elle de la léthargique? Léthargique elle l'est dans le sens syndromal du mot, mais la rareté des paralysies, le manque surtout des troubles oculaires et le manque des séquelles l'écartent du type courant Economo-Netter.

M. Bastiaanse penchait ouvertement pour l'existence d'une encéphalite *sui generis*, ne pouvant être confondue avec la léthargique. Cette opinion apparaît déjà dans la note de M. Jitta et elle s'est encore manifestée dans notre conversation. Si j'ai bien compris, voici les raisons que l'on peut invoquer à l'appui de cette disparité.

a) Le tableau clinique serait trop uniforme et simple pour une maladie aussi protéiforme, accidentée et complexe que l'encéphalite léthargique. Nous n'avons pas pu obtenir, comme nous le désirions, la casuistique séparée et individuelle des encéphalites hollandais; sa publication serait utile comme pièce à conviction. Lucksch n'a pas non plus inséré dans son

article les notes cliniques. Sur la série hollandaise, nous possédons les données contenues dans la communication faite à l'Académie de Médecine et l'observation clinique détaillée du cas observé à l'Hôpital Catholique d'Amsterdam que nous devons à l'amabilité du Dr. Van Hasselt, par l'entremise de M. Jitta.

Pour les autres cas, nous n'avons qu'une formule synthétique qui se réduit, du côté toxi-infectieux, à la fièvre, et du côté neurologique à la narcolepsie et, comme symptômes négatifs, à l'absence des paralysies oculaires et des séquelles variées, sans oublier toutefois que dans la série anglaise on nous parle de strabisme. L'affection est pour ainsi dire monotypique, ce qui contrasterait avec l'encéphalite épidémique ordinaire.

Malgré l'extrême protéicité de celle-ci, elle sait donner des séries homologues, des reproductions successives du même cliché; s'il en avait été autrement, il aurait été impossible de la démasquer. En 1919, le type léthargo-oculaire se trouvait réédité à peu près dans les mêmes termes; l'année suivante, c'était le type myoclonique, de même que plus tard ce fut le type singultant, le hoquet épidémique. Or, la poussée hollandaise est si restreinte que l'on ne s'étonnera pas de son homogénéité. Toutefois la même identité se retrouve en Angleterre. Rappelons à ce propos la singulière épidémie d'encéphalite qui a sévi au Japon l'année dernière et où la simplicité et l'uniformité ont été la règle. Le tableau est même très ressemblant. Il est vrai que sa véritable nature n'a pas encore été reconnue, que je sache.

b) Le signe de Babinski a été constaté dans tous les cas, tandis que dans l'encéphalite commune on le trouve sans doute, mais il est plutôt rare. Simple coïncidence de série, ou symptôme constitutif?

Le Babinski ne possède pas en neurologie un caractère pathognomonique, pas plus d'ailleurs qu'aucun autre signe. Il ne signifie qu'une chose: un indice de la lésion des faisceaux pyramidaux qui peut du reste exister sans lui; la relation n'est pas absolue. Il faut noter que la présence du Babinski, anormale et morbide chez l'adulte, est normale et physiologique chez l'enfant; ce contraste existe jusqu'à deux ans à peu près; on le dit encore fréquent jusqu'à 4 et 5 ans. Or, l'épidémie hollandaise est une épidémie infantile. Ayant demandé natu-

rellement à M. Bastiaanse si, à la même époque, on avait constaté des atteintes analogues d'encéphalite chez des enfants non vaccinés, il nous a mentionné un cas dans une commune où il y avait eu deux cas postvaccinaux — fait d'une certaine portée dans l'exégèse que nous sommes en train de faire; or, ce cas se serait signalé par l'absence du Babinski. Quoi qu'il en soit, la présence ou l'absence du signe ne nous semble pas pouvoir être invoquée comme caractéristique de différenciation.

c) La mortalité de l'encéphalite postvaccinale serait trop haute, bien au-dessus de la léthalité de l'encéphalite ordinaire. Or, cette léthalité est variable et atteint parfois des taux pareils.

d) Les lésions histiques que l'on a trouvées seraient différentes de celles décrites pour l'encéphalite léthargique. Des cerveaux extraits dans les 2 seules autopsies effectuées en Hollande, on a fait deux séries de préparations microscopiques de coupes, qui nous ont été montrées, l'une par Bastiaanse et l'autre par Van Hasselt. Les résultats sont concordants et ils consistent en ceci; a) inflammation diffuse de l'encéphale, sans prédominance régionale sensible; b) infiltration parvicellulaire le long des vaisseaux, souvent peu prononcée. Or, l'on sait que dans l'encéphalite les lésions siègent de préférence dans le mésocéphale et attaquent surtout la substance grise. Ici les altérations, qui obéissent au type des manchons périvasculaires, se présentent généralisées dans l'encéphale (la moelle n'a pas été examinée) s'attaquant à la substance blanche; on ne note la neuronophagie que dans quelques cellules nerveuses du *locus niger*.

Le simple protocole de deux autopsies ne peut pas suffire à fixer des caractéristiques différentielles. D'autant moins que l'on constate également dans l'encéphalite léthargique des lésions diffuses des centres nerveux et que l'exclusion de la substance blanche, naguère admise, n'est pas absolue, puisqu'on constate souvent dans cette substance des altérations pareilles qui peuvent s'étendre jusqu'aux nerfs périphériques. D'un autre côté Lucksch, bien qu'il ne détaille pas l'histologie de ses trois cas, trouve concluant qu'on se trouve en présence, — ce sont ses paroles textuelles, — «des modifications typiques de l'encéphalite à l'état aigu». La note anglaise dit de même que les lésions sont celles d'une encéphalite diffuse sans caractères particuliers.

Ces données, isolées ou réunies, ne seront peut-être pas suffisantes, quelle qu'en soit la valeur, pour infirmer entièrement l'hypothèse de l'encéphalite commune, et d'autant plus que les observateurs hollandais s'étant soumis au jugement de Lévaditi, qui s'est disposé à admettre l'encéphalite léthargique, ont accepté cette interprétation dans la note qu'ils ont présentée en commun à l'Académie de Médecine.

Néanmoins, je suis enclin à croire maintenant qu'il s'agit, tant au point de vue clinique qu'histologique, d'une encéphalite *sui generis*. Telle n'a pas été notre impression première. Dès que M. Jitta nous a signalé l'apparition des cas, l'idée de l'encéphalite léthargique nous est venue immédiatement à l'esprit ainsi qu'à d'autres. Dans la discussion à l'Office, à la session d'avril, nous avons admis cette hypothèse assez vraisemblable. Son plus fort appui c'est la concordance épidémiologique des deux encéphalites — la léthargique et la postvaccinale: Elles ont la même allure saisonnière, le maximum des cas vaccinaux coïncidant justement avec le maximum des cas léthargiques. Les deux courbes sont sensiblement parallèles, montant et descendant en même temps. Ce parallélisme n'est pas une démonstration mais est tout de même impressionnant.

La preuve réelle consisterait à démontrer la présence du virus encéphalitique dans le cerveau et l'on a eu recours dans ce but à l'épreuve expérimentale. L'inoculation au lapin n'a rien donné aux expérimentateurs.

En Angleterre, avec le matériel recueilli dans 3 cas, l'inoculation intracérébrale n'a pas pu reproduire chez les animaux des symptômes d'infection.

Aux Pays-Bas, M. Byl a procédé à une série d'expériences, poursuivies méthodiquement avec toute la rigueur expérimentale. Avec le liquide rachidien et le tissu cérébral de 5 cas d'encéphalite consécutive à la vaccination, il a essayé d'infecter des lapins de toutes les manières possibles — injection dans le cerveau, inoculation cornéenne, cutanée, testiculaire, injection intraveineuse; il a même pratiqué quelquefois en même temps la vaccination cutanée, afin d'imiter les circonstances dans lesquelles la maladie était éclosée chez les enfants. Les résultats furent négatifs; mais étant donné que l'infection pourrait être minime, passant inaperçue, tout en rendant les animaux immunes, il les a soumis à l'épreuve du virus léthargique de

Levaditi. Or, ils se montrèrent sensibles à l'infection par le virus léthargique; il n'y a eu qu'une seule exception.

L'admission de l'encéphalite léthargique donc ne dépasse pas le terrain de l'hypothèse. On a enregistré des états morbides comme antécédents de l'invasion léthargique, ayant préparé son éclosion: par exemple la rougeole, les oreillons, la grippe, la syphilis, etc.... La grossesse crée une prédisposition spéciale, relation étiologique dont je me suis occupé en l'illustrant de nombreux cas. Les émotions, les coups, les blessures provoquent également le déclenchement de la maladie. L'infection vaccinale prendrait rang parmi ces causes efficaces diverses; elle rendrait l'organisme vulnérable aux germes ambiants ou latents sur l'individu atteint lui-même, ce qui concorderait avec les expériences de M. Levaditi sur l'action adjuvante des virus filtrants.

On ne peut pas démontrer d'une façon concluante que l'encéphalite post-vaccinale soit léthargique; cette présomption gagnerait beaucoup si l'hypothèse opposée, celle de l'origine vaccinale directe, pouvait être invalidée sans appel. Voyons ce revers de la médaille.

2° — *L'encéphalite post-vaccinale serait-elle le résultat du transport au cerveau du cowpox inoculé?* Cette question est délicate, mais il importe, comme nous l'avons dit, de l'envisager bien en face. Et c'est ce qu'on a fait.

Le vaccin employé aurait-il eu quelque qualité morbigène particulière? La simple observation montrait tout de suite que non: avec les mêmes échantillons de différentes sources, dans les mêmes endroits et au même moment, on a fait des milliers de vaccinations qui se sont passées sans phénomènes autres que les habituels. Il n'y a donc pas lieu de supposer que la lymphe recélât quelque virus surajouté ou qu'elle soit douée d'une virulence particulière. On a changé de vaccin, même à virulence plus faible, et les encéphalites n'ont pas pour cela disparu. Tout vaccin, hyperactivé ou hypoactivé, se montrait susceptible d'être suivi des redoutables localisations cérébrales. Les lymphanes employées, contrôlées par l'inoculation cutanée et cornéenne aux lapins, ont révélé aussi bien à Lucksch qu'aux hollandais, des symptômes identiques à ceux qu'on observe ordinairement avec un vaccin quelconque; elles n'ont rien offert

de nouveau ni d'anormal dans leur action pathogénique expérimentale.

En présence de ces résultats négatifs, il n'y aurait qu'à mettre entièrement de côté l'intervention directe de la lymphe dans l'éclosion des encéphalites postvaccinales. Mais l'idée ne peut pas être abandonnée ainsi, sans autre forme de procès. Nous sommes retenus ici par l'existence, comprobée par tant d'expérimentateurs, de l'encéphalite vaccinale chez les animaux. C'est une des électivités histiques du virus. Si l'on injecte la lymphe dans le cerveau d'un lapin, par la voie subdurale, on provoque une encéphalite; dans les mains de Lucksch elle s'est produite avec une dilution à 1 0/0. A distance même, on obtient cette localisation encéphalique par l'inoculation de la cornée, du testicule et même de la peau. Le virus se rencontre dans la substance cérébrale (Plotz, Levaditi, Blanc et Caminopetros, Lucksch); selon Bachman et Biglieri, le cerveau est toujours virulent, quelle que soit la voie d'inoculation. La neurotropie est manifeste.

Levaditi, Harvier et Nicolau ont mis à profit cette électivité pour l'invention de leur *neuro-vaccin*, produit de virulence fixe résultant de l'adaptation définitive de la lymphe à la substance cérébrale, grâce à de multiples passages. Nombreux sont les expérimentateurs qui professent que ce virus cérébral est facile à obtenir par l'inoculation intracérébrale du cowpox, recueilli directement sur le veau ou ayant subi un passage cornéen sur le lapin (Blanc et Caminopetros, et encore Condrea, Bachman et Biglieri, Lucksch, etc.).

N'est-il pas possible que se produise chez l'homme, animal réceptif au cowpox, cette répercussion cérébrale par inoculation sous-dermique. N'est-ce pas en cela que consisteraient les encéphalites post-vaccinales en discussion?

J'ai trouvé matière à réflexion dans la lecture de l'histologie de l'encéphalite vaccinale expérimentale, telle qu'elle est présentée par Levaditi et Nicolau; il existe des symptômes d'encéphalite aiguë et des ébauches de manchons périvasculaires; toutefois ces altérations ne se circonscrivent pas à la zone élective propre à l'encéphalite léthargique; il y a également une absence de lésions des cellules nerveuses, rappelant la neurophagie. Le protocole histologique de Lucksch se rapproche de cette description. Si l'on compare ce type lésionnel à celui

qu'on a rencontré dans l'encéphalite hollandaise, les ressemblances sautent aux yeux. J'attire l'attention sur ce parallèle; il convient de rechercher jusqu'où vont les ressemblances et où commencent les différences, si différences il y a.

De tout ceci, il est possible d'inférer que le vaccin soit susceptible de causer directement l'encéphalite chez l'homme et rien ne nous autorise à affirmer que tel ne soit pas actuellement le cas. Certaines prédispositions individuelles étant données, avec le concours d'autres circonstances, on comprend que le vaccin ordinaire puisse attaquer les centres nerveux de l'homme.

Il y a un fait, à mon sens, qui pourrait être invoqué en faveur de cette étiologie directe et j'avoue que ce fait m'a frappé tout d'un coup et fortement impressionné. C'est la date de l'apparition des accidents encéphaliques: tant dans les cas de Hollande que dans ceux de Suisse, de Bohême et d'Angleterre, l'invasion s'opère presque toujours à intervalle de 10 à 12 jours après l'inoculation vaccinale. Par exemple, dans la liste de M. Terburg, je compte 20 cas entre 10 et 12 jours, 4 seulement avant 10 jours et 5 après 12. Il ne paraît pas naturel que si la vaccination n'est autre chose qu'une cause venant s'ajouter à d'autres pour déclencher simplement l'action pathogène de germes préexistants, la maladie se déclanche ainsi à terme si constant. Ce délai cadrerait beaucoup mieux avec l'action d'un virus qui produirait ses effets morbides au bout d'un temps plus ou moins fixe après son inoculation. Il convient de remarquer que la date de l'apparition de la répercussion cérébrale coïncide avec l'apogée de l'aréole et de la pustule; dans l'inoculation variolique, c'est également du 10^e au 12^e jour qu'éclate l'exanthème généralisé.

M. Byl a éprouvé aussi avec la même méthode expérimentale 6 échantillons des vaccins employés. 3 se sont montrés nettement neurotropes, donnant de l'encéphalite par inoculation directe dans le cerveau du lapin; à noter que 2 de ces virus provenaient de vaccins extrêmement virulents et le troisième d'un virus relativement faible. Le virus qui provoque cette encéphalite peut-être cultivé régulièrement et a été reconnu comme identique au neuro-vaccin, comme l'a démontrée l'immunité croisée.

En Angleterre, dans le tissu cérébral d'un cas humain, on

a décelé nettement la présence du vaccin. Voilà une constatation de la plus grande importance; toutefois, elle n'est pas pleinement démonstrative, même si elle se répète, puisque chez les animaux vaccinés on peut retrouver le virus dans leur cerveau.

Dans l'état actuel de la question, je ne vois pas le moyen de nous prononcer sûrement sur l'étiopathogénie des encéphalites postvaccinales qui peuvent être une simple superfétation de l'infection léthargique, mais qui après tout seraient peut-être bien en réalité *vaccinales*, le *post* étant à supprimer.

Devant une maladie, si méconnue soit-elle, le médecin s'ingénie séance tenante à appliquer des remèdes pour la guérir et l'hygiéniste des moyens pour s'en préserver. Cette prophylaxie improvisée est des plus vagues. On a dit de ne pas vacciner au moment des épidémies d'encéphalites; mais l'encéphalite sévit le plus souvent par des cas sporadiques clairsemés. C'est ce qui est arrivé en Hollande, les accidents postvaccinaux survinrent en des villages où il n'y avait jamais eu de léthargique. Dans les temps de jadis chez nous on ne vaccinait pas pendant la saison froide; on croyait que l'inoculation était le plus souvent inefficace. Comme l'encéphalite est une maladie printanière, on pourrait ressusciter cet ancien usage. Cela veut dire que la prophylaxie de la variole resterait interdite le plus souvent.

De même pour l'abandon des vaccins réactivés. Jusqu'ici on aimait beaucoup pour la pratique ce renforcement de virulence; la vaccination était moins faillible et on lui attribuait un pouvoir immunisant plus fort. On devrait revenir à des lymphes plus faibles — c'est ce qu'on a fait en Hollande, et les cas d'encéphalite s'en suivirent de même.

Nous arrivons à une conclusion décevante sur les encéphalites post-vaccinales — nous ne savons rien de plus que ce titre et nous ne savons rien pour nous en garder. Pour le savoir, il y a beaucoup à faire.

Au cours de la discussion :

Jorge. — Comme M. Jitta, malgré la concordance des deux courbes de l'encéphalite léthargique et de l'encéphalite postvaccinale, je ne suis nullement persuadé de leur identité. Je croirais plutôt à l'étiologie distincte, c'est-à-dire que le virus vaccinal peut à l'occasion, sous des conditions individuelles inconnues, atteindre le cerveau et produire l'encéphalite. J'insiste

sur les deux arguments en faveur de cette thèse: d'abord, la ressemblance histique entre les lésions de l'encéphalite expérimentale de la vaccine et de la spontanée chez l'homme; ensuite — et celui-ci me semble avoir beaucoup de poids — la date de l'apparition de l'encéphalite à échéance fixe de 10 à 12 jours, dans les deux tiers des cas, après l'inoculation. La conclusion s'impose d'une action directe du virus vaccinal sur le cerveau des enfants — action indépendante, on doit le dire, de la qualité de la lymphé employée.

Quoi qu'il en soit, ce n'est pas la première fois que des faits inquiétants surgissent dans le domaine de la vaccination. A l'origine, la désillusion fut grande quand on vit que l'immunité qu'elle donnait ne durait pas autant que la vie. On y a paré par la revaccination. Puis, la méthode alors suivie ayant propagé la syphilis, on a eu recours à la lymphé de veau. La question soulevée actuellement est plus grave, mais il faut espérer qu'on saura la résoudre pareillement.

LA CONFÉRENCE DE LA HAYE

(JANVIER 1926)

NOTE COMMUNIQUÉE AUX COMITÉS D'HYGIÈNE
DE LA SOCIÉTÉ DES NATIONS
ET DE L'OFFICE INTERNATIONAL D'HYGIÈNE
DANS LA SESSION DE MAI-JUIN 1926

Ayant ployé sous la charge, trop lourde pour mes épaules, de préparer et de diriger les travaux de la Conférence de la Haye, qu'il me soit permis, pour compléter cette mission, de rendre compte de ses résultats immédiats, en cherchant surtout à faire ressortir les points de vue présentés et l'état actuel des questions débattues — un simple commentaire analytique et critique aux procès-verbaux et aux pièces annexes qui ont été distribuées aux membres du Comité. J'espère donner ainsi l'impression du succès de la Conférence, qui marquera une date dans l'histoire moderne du *small-pox*, car elle a été, en même temps, le point de ralliement des travaux de ceux qui ont consacré leurs efforts dans ces dernières années aux problèmes de la variole et de la vaccine, et le point de départ d'investigations croisées et conjuguées, qui conduiront certainement à des acquisitions scientifiques et à des règles pratiques de la plus grande portée.

Ce petit Congrès a réalisé son but immédiat, à savoir non pas la prétention irréalisable de trancher les questions pendantes, mais le dessein de poser les problèmes à résoudre, de donner des directives aux recherches et de rassembler les investigateurs pour travailler en commun, en unité de vues et de méthodes. La route à parcourir sera longue, mais la première étape est franchie.

Le programme était détaillé; l'essentiel sur la série vario-

lique y a trouvé place et formule, — depuis les relations épidémiologiques des *pox* et les différenciations de leurs virus humains et animaux jusqu'aux applications prophylactiques et thérapeutiques. Ce plan a été accepté, comme base de travaux, par la Conférence, qui l'a examiné article par article; cependant il était impossible d'aborder d'un seul coup et d'embrasser toutes les rubriques du questionnaire. Nous avons dû nous borner, comme il était naturel et logique, aux questions les plus pressantes, à celles qui émergent le plus en ce moment dans la trame de la discussion, à celles dont la solution est la plus urgente, sous le point de vue capital de la médecine préventive. Trois se sont détachées :

- a) *Vaccination et standardisation des lymphes;*
- b) *Vaccination et encéphalites postvaccinales;*
- c) *Varirole et alastrim, leurs épidémies et leurs virus.*

Les matières intéressant la vaccine ont occupé le premier plan dans les travaux de la Commission, aussi bien l'établissement de mesures pour évaluer la puissance des lymphes que la connaissance causale des séquelles nerveuses de l'inoculation. La solution de ces deux problèmes est intimement liée à l'efficacité et à l'innocuité de la prophylaxie consacrée contre le *smallpox*. Sur l'un et sur l'autre ont porté des décisions concrètes de la commission, parmi lesquelles le vœu unanime de voir les Gouvernements intéressés recueillir et réunir sur ce sujet des renseignements et des observations dans leurs pays respectifs.

Cette suggestion, grâce au dévouement éprouvé de notre collègue et ami Sir George Buchanan, a eu une répercussion immédiate en Angleterre, où le Ministère de l'Hygiène a organisé, sans perdre de temps, une commission particulièrement compétente pour rechercher et relater les procédés qu'il convient d'adopter pour la préparation et la standardisation des lymphes, ainsi que les moyens les plus propres à écarter les risques de la vaccination. Cette commission, dont font justement partie MM. Blaxall et Gordon, les deux techniciens anglais qui ont pris part à notre conférence, entrera en relations, en vue de la coordination nécessaire des travaux entrepris, avec les organisations internationales d'hygiène. C'est une consécration de plus de l'entreprise à laquelle se sont appliqués de bonne heure le Comité d'Hygiène de la Société des Nations,

sous les auspices du quel s'est effectuée la réunion de La Haye, et l'Office International d'Hygiène qui s'est parallèlement occupé, dans ses séances, du classement des renseignements et de la discussion des notions premières sur la variole et la vaccine.

I

VACCINATION ET STANDARDISATION DES LYMPHES

Le *cow-pox*, cultivé et recueilli sur les génisses, a été depuis longtemps et reste la matière première de l'inoculation vaccinale; on l'obtient aujourd'hui partout par des procédés de préparation plus ou moins semblables. À cette méthode, devenue classique, est venue s'opposer la récente découverte du *neuro-vaccin*, due à M. Levaditi et à ses collaborateurs. Membre de la Conférence, cet expérimentateur nous a fourni l'occasion de nous instruire exactement sur ce qu'est et sur ce que vaut son neuro-vaccin. De son clair exposé, si nous l'avons bien compris, nous déduisons: que le neuro-vaccin, contrairement à ce que son nom pourrait faire et a réellement fait supposer, ne se caractérise pas par des affinités électives sur les centres nerveux, par un neurotropisme spécifique, et que ce n'est pas là le mécanisme de son action immunisante sur l'homme; qu'il n'est, en somme, autre chose qu'un vaccin comme n'importe quel autre, mais qui, au lieu d'être cultivé sur la peau de la face ventrale de la génisse, comme le vaccin vulgaire, l'est dans le cerveau du lapin — *neurolapine* — ce qui lui assure, entre autres avantages, d'après son auteur, la pureté absolue et la fixité de virulence. Nous voilà ainsi débarrassés de cette question du dualisme du dermo-vaccin et du neuro-vaccin.

La variabilité de la virulence vaccinale et le contrôle de cette virulence, de façon à exclure de l'inoculation préventive les lymphes à basse puissance, les *hypovirulentes*, incapables de garantir l'immunisation désirable et celles à haute puissance, les *hypervirulentes*, causes de complications plus ou moins graves, ont été le grand souci des instituts vaccinogènes et des vaccinateurs. Le test classique de l'excellence, de la pureté et de la force du bon vaccin a été présenté, en un schéma précis et clair, par M. Blaxall. La qualité de la lymphe se vérifie d'abord par les caractères de la vésiculation sur le ventre de la

génisse, perles symétriques, de dimensions régulières, de belle apparence. Comme, dans les passages successifs de génisse à génisse le vaccin perd, à la longue, de sa puissance et dégénère, ce qu'accusent l'irrégularité et le mauvais aspect de l'éruption, on transporte de temps en temps la lymphe aux lapins et de ceux-ci, de nouveau, à la génisse, ce qui suffit à la régénérer en lui faisant récupérer la force perdue. Une fois la pulpe glycéinée préparée et vérifiée, la disparition progressive des staphylocoques jusqu'au chiffre de 10 colonies ou moins par 2 milligrammes réalisée, la lymphe est enfin livrée à l'épreuve expérimentale sur l'enfant, où elle donne, en règle, 100 pour 100 de succès; s'il y a des échecs, abaissant le pourcentage des réussites au-dessous de 96 %, l'échantillon est rejeté.

Sir George nous avait saisis d'une proposition réellement juste et opportune, à savoir de nous prononcer sur la valeur pratique de la procédure adoptée jusqu'à maintenant pour fournir des lymphes exemptes de pollution et douées de l'efficacité nécessaire pour assurer la protection contre la variole. Bien qu'il soit entendu que la standardisation en vigueur jusqu'à ce jour soit imparfaite ou incomplète, il était important de donner cette assurance, pour éviter des malentendus et des jugements erronés. La question a été posée au moment de clore la discussion: Est-ce que les procédés classiques jusqu'ici en usage pour le contrôle du *cowpox* vaccinal sont jugés pratiquement suffisants pour garantir la pureté et l'efficacité immunisante de la lymphe? Et la Conférence s'est prononcée franchement pour l'affirmative.

La routine établie repose sur les résultats de l'inspection de l'éruption sur le ventre de la génisse et sur les effets de l'inoculation sur le bras de l'enfant. M. Gins fait observer, quant à la première, que quelquefois des vésiculations d'aspect peu satisfaisant sur la génisse possèdent en réalité un haut degré de puissance pour l'homme; je remarque que dans le note de MM. Calmette et Guérin est faite une réflexion analogue. À son tour M. Blaxall témoigne que les lymphes susceptibles de donner d'excellents résultats sur les enfants produisent des réactions faibles ou nulles sur les lapins et vice-versa. Contre le test infantile s'est élevée en Allemagne une vive opposition de la part des anti-vaccinistes (Gins), tandis qu'en Angleterre ne s'est manifestée aucune répugnance à ce mode de con-

trôler la valeur de la lymphe fabriquée avant sa livraison au public.

Sans méconnaître les mérites du système en usage, on est arrivé à la conclusion que l'emploi de méthodes plus précises, et sensibles, conduisant à des valeurs chiffrables et basées sur test de la virulence chez l'animal, est à désirer. En effet, des méthodes nouvelles avaient été proposées dernièrement, pour le titrage des lymphes, en Allemagne, en Suisse et en France, faisant entrevoir la possibilité de l'adoption d'une méthode suitable de standardisation du virus vaccinal, dont l'emploi serait à recommander aux divers pays.

Pour se prononcer sur le choix et la valeur, absolue et relative, de ces procédés de mensuration, a été constituée, avec les experts présents, une sous-commission, présidée par M. Madsen, chargée également de jeter les bases d'une enquête internationale auprès des instituts vaccinogènes d'État ou assujétis au contrôle officiel. La sous-commission s'est vite acquitté de sa tâche en élaborant un questionnaire minutieux, où l'on demande tout ce qu'il importe de savoir sur l'origine et la culture du cowpox le choix des vaccinifères, la technique des inoculations sur les animaux, la récolte et la préparation de la lymphe et son contrôle bactériologique, l'appréciation de la virulence, la distribution du produit, etc. De cette enquête résultera la connaissance exacte du système actuellement en vigueur dans tous les pays pour la production et la fourniture du vaccin.

A l'égard de la standardisation de la virulence vaccinale, la Commission s'est décidée pour l'institution d'expériences de contrôle dans les laboratoires d'Angleterre, de France, d'Allemagne et de Suisse, expériences dont se sont chargés, respectivement, MM. Blaxall et Gordon, Levaditi et Guérin, Gins, Sobernheim. Des échantillons des lymphes en usage dans les diverses contrées seraient échangés et soumis à l'examen des laboratoires désignés. Après avoir fait le bilan des procédés de dosage proposés jusqu'à ce jour, la Commission a fixé son choix sur les suivants: ceux de Calmette-Guérin, de Gins, de Groth, de Sobernheim. Des notes descriptives de ces diverses méthodes ont été rédigées et distribuées au Comité.

Tous se fondent sur la réaction provoquée chez les animaux de laboratoire par l'application de la lymphe à divers

degrés de dilution. M. Gins prend comme test le degré d'opacité de la cornée, causée par la kératite obtenue par scarification avec la lymphe, telle qu'elle est livrée pour la consommation, diluée à 1 p. 100, à 1 p. 1.000 et à 1 p. 2.000. Nous avons eu l'occasion d'examiner ces résultats à l'Institut Koch. Toute lymphe qui ne donne pas de réaction sensible à 1 p. 1.000 est insuffisamment virulente; celle qui à 1 p. 2.000 produit une opacité générale de la corné est virulente à l'excès et ne doit être employée que diluée pour la vaccination humaine. Sa technique paraît simple et accessible.

Le procédé de M. Groth utilise la réaction cutanée du lapin, provoquée par l'inoculation de la lymphe diluée. La peau est soigneusement épilée mécaniquement et chimiquement, et l'inoculation s'effectue par injections en série. Chaque piqûre doit être suivie de rougeur, d'élévation et de commencement de nécrose. Si la lymphe à 1 p. 1.000 ne donne pas de réaction positive, elle est rejetée.

M. Sobernheim se sert également, comme test, de la peau du lapin, mise à nu par un dépilatoire, avec la différence qu'au lieu de piqûre il pratique des incisions. Il lui associe le test de la cornée par scarification sur le même animal inoculé sur la peau; les réactions kératiques et dermiques sont généralement parallèles. Les lymphes employées en Suisse donnent une réaction positive à la dilution de 1 p. 5.000 et même de 1 p. 10.000.

Ces trois procédés sont tout récents; celui de Calmette-Guérin est le plus ancien. Les dilutions de la lymphe sont appliquées par badigeonnage à la peau rasée du lapin, où elles déterminent une éruption plus ou moins abondante. C'est la quantité de pustules, à égalité de surface, qui sert de test. Tout échantillon qui, à la dilution de 1 p. 100, ne provoque pas une éruption de 3 à 4 pustules par centimètre carré de peau, est un vaccin de qualité médiocre. On ne doit livrer à la consommation que ceux qui dépassent ce chiffre; ceux qui restent en deçà sont rejetés.

Teles sont les tests dont la valeur positive et comparative sera soumise au contrôle. Quel est celui qui l'emporte sur les autres, quel est celui qui, simple ou mixte, est à préférer; nous le saurons bientôt, lorsque le travail de confrontation auquel on est en train de procéder sera achevé.

II

VACCINATION ET ENCÉPHALITES POSTVACCINALES

La tâche la plus ardue de la Conférence était offerte par l'encéphalite postvaccinale, le fantôme mystérieux et redoutable qui surgissait brusquement, il y a un an, au sein du Comité. Que dire et que faire en présence de ce terrible point d'interrogation?

Avant tout, il s'imposait de déchirer un peu le voile du secret où s'est enveloppée cette complication inattendue de la vaccine. Il n'était pas davantage admissible que l'on ignorât son éclosion d'un pays à l'autre. En Angleterre, on a procédé à des recherches sans savoir ce qui se passait en Hollande; de même quand le mal a surgi par surprise à La Haye, on ne savait rien de son agression antérieure dans la contrée britannique. Dans la presse allemande on n'a eu connaissance que des cas tchécoslovaques et des cas suisses. Il est de toute évidence que ce silence ne pouvait pas se prolonger; il est devenu inadmissible à notre époque, étant donné surtout le caractère de cosmopolitisme scientifique et professionnel réalisé, en matière d'hygiène, par l'existence d'organisations internationales. Respectant d'ailleurs les motifs qui s'imposaient à nous-mêmes de ne pas ébruiter dans la grande presse la nouvelle de cette grave complication d'une opération prophylactique jusqu'ici considérée comme inoffensive, complication devant laquelle on peut dire, malheureusement, que la science est presque impuissante et la prévention à peu près nulle, nous avons exposé à la Conférence la nécessité de communiquer aux différents Gouvernements que dans certains pays avaient été signalés des cas, rares mais sérieux, de séquelles nerveuses de la vaccination et qu'il était de toute convenance que l'attention fût éveillée partout sur un fait d'une aussi grande importance, de façon que, en quelque lieu que des faits analogues se produisent, leur apparition ne passe pas inaperçue et qu'ils soient soumis à des recherches méthodiques. Il fut convenu qu'ainsi serait fait et que l'on joindrait à la circulaire un memorandum mentionnant succinctement le tableau symptomatique et lésionnel de l'affection, en y ajoutant — pour éviter que les cas soient, en raison de la surprise qu'ils provoquent, enregistrés d'une façon insuffisante — l'indication des investigations

auxquelles on doit procéder: recherches relatives au liquide céphalo-rachidien, à l'autopsie du cerveau et aux inoculations expérimentales sur les animaux. Ce memorandum n'a pas tardé à être expédié par la Section d'Hygiène de la Société des Nations.

Quelle est la cause essentielle de l'encéphalite en question? Il n'était pas possible de se prononcer sur ce point délicat. Tout ce que nous étions fondés à affirmer, et c'était déjà beaucoup, *c'est que l'accident ne pouvait être attribué ni à une défectuosité quelconque, ni à des qualités particulières de la lymphé employée.* Le même échantillon se manifeste inoffensif chez l'immense majorité des vaccinés et ne détermine que par une exception infiniment rare l'infection encéphalitique; le changement de lymphé pour les inoculations a paru n'influer en rien sur la production des cas.

Sur cette actualité de premier plan, on a apporté des contributions, rassemblé des données et échangé des idées. On a pris connaissance du rapport que nous avons présenté ici à la session d'octobre, rapport élaboré d'après les éléments d'observation et d'expérience connus jusqu'alors et dans lequel nous risquions une ébauche critique des hypothèses sur la nature d'une telle encéphalite. A la série hollandaise, si soigneusement étudiée, il y avait maintenant à joindre un nouveau cas, découvert par Prakken. Substantiellement il n'y avait rien à ajouter à la connaissance antérieure des documents fournis; les observateurs hollandais, à qui revient le mérite d'avoir poussé le cri d'éveil, nous ont fait en séance une leçon très intéressante d'éclaircissements et de précisions: M. Terburgh, pour l'épidémiologie, en nous démontrant sur des tableaux et des graphiques, la chorographie et la chronographie des encéphalites, de la vulgaire et de la vaccinale;—M. Bastiaanse, pour la nosographie et l'histo-pathologie, en individualisant les cas cliniques et en décrivant le type lésionnel avec pièces microscopiques à l'appui. Nous avons été privés de la présence de M. Byl, l'expérimentateur dont le travail peut servir de modèle aux recherches de ce genre, mais nous connaissons déjà la note sur ses persévérantes investigations qui concluent par la négative au sujet de l'existence du virus encéphalitique et du virus vaccinal dans les cerveaux soumis à l'expérience. La courte série tchécoslovaque, signalée dans le premier article de Luschk, du *Medizinisch Klinik*, de 1924, a été l'object main-

tenant de l'article plus étendu, publié par cet auteur dans le *Centralblatt für Bacteriologie*, avec adduction de ses preuves expérimentales et de considérations étio-pathogéniques. A cette liste bibliographique il y a lieu d'ajouter, d'après la note soigneusement dressée par M. Olsen: l'article de M. Kraus et Takaki dans le *Medizinische Klinik* de décembre 1925, sur des cas autrichiens, l'un desquels a servi à des expériences de laboratoire, et un autre de Warschauer, de Berlin, dans le même périodique, rendant compte d'une observation remontant à quelques années.

Outre cette littérature livrée à la publicité, nous avons eu la bonne fortune de puiser, à pleines mains, à une source extrêmement abondante: le rapport élaboré, en mai de l'année dernière, par une Commission spéciale, nommée «ad hoc» par le ministère de l'Hygiène de la Grande-Bretagne et présidée par Sir F. Andrews, document que nous devons à l'obligeante amabilité de Sir George Buchanan.

Sir George nous en avait déjà transmis, en octobre, un extrait sommaire que nous avons utilisé pour la confection de notre rapport. Mais il est parvenu à obtenir l'autorisation officielle de nous transmettre la pièce entière, dont nous désirions tant la lecture; nous tenons à le déclarer et à l'en remercier vivement. Travail dû au concours unifié de diverses compétences de choix, sa valeur est inappréciable, car il satisfait à tout ce que l'on peut désirer: enquêtes systématiques sur les cas, analyse statistique des séries, situations topographique et chronologique, recherche des relations étiologiques et épidémiologiques de tous ordres, et enfin une discussion complète de toutes les hypothèses imaginables sur la nature des encéphalites, qui intriguent tant par le mystère dont elles sont entourées.

Le bilan géographique, chronologique et numérique de l'épidémie se résume dans le tableau ci-après:

	Nombre de cas	Années
Angleterre.	62	1922 - 24
Hollande.	36	1924 - 25
Suisse	2	1924
Tchécoslovaquie.	7	1923
Autriche.	1 (?)	1924 - 25

Les parties et le tout sont maigres; les chiffres les plus importants sont ceux de l'Angleterre et de la Hollande. La première en date des apparitions est celle des cas anglais, surpris en 1922, mais, au bout d'un peu plus d'une année, ils cessent de se produire. Depuis le début de 1924, on ne dépiste plus que des cas suspects qui ne résistent pas à l'enquête. Au moment où elle se terminait en Angleterre, l'invasion se déclare aux Pays-Bas, au printemps de 1924 et s'arrête en juillet 1925. Les cas peu nombreux parsemés dans d'autres pays se placent entre ces dates extrêmes.

Tout se réduit-il aux données relevées ci-dessus? Certainement non; des cas ont dû passer inaperçus, même dans les pays où la surveillance sanitaire de la vaccination est la plus vigilante. Le fléau ne doit être circonscrit ni aux contrées où il a été dénoncé, ni à l'époque où il a été pour la première fois signalé en Grande-Bretagne. Et nous en avons la preuve dans les témoignages sur des cas anciens, dans les diagnostics rétrospectifs formulés aujourd'hui.

Ainsi Warschauer, de Berlin, lorsqu'il a eu connaissance des observations de Luschk, a rapporté un cas, remontant à des années, où la méningite s'était déclarée à la suite de l'inoculation. M. Carrière nous a raconté une histoire tragique qui s'est passée en Suisse il doit y avoir 30 ans. Un enfant, peu après avoir été vacciné, meurt d'une maladie étiquetée méningite tuberculeuse; un an plus tard, s'effectue la vaccination d'un second enfant; elle est suivie de la même maladie et de la même issue fatale. Mais le cas mieux établi d'une encéphalite post-vaccinale ancienne ressort du rapport de la commission britannique. M. Turnbull, l'anatomo-pathologiste du London-Hospital, où précisément ont été admis, en 1922, les quatre premiers vaccinés encéphalitiques de Londres, s'est rappelé que déjà, en 1912, il avait observé un cas analogue; il a même retrouvé les préparations microscopiques qu'il avait faites à l'époque et qui révélaient des lésions histologiques identiques à celles qu'il a lui-même décelées actuellement. Aucun doute ne subsiste par conséquent sur cette antériorité.

Un cas portugais. — Je puis joindre à la collection un autre exemple de cas ancien et passé sous silence, celui-ci survenu au

Portugal. Lors que je racontai au chef du service de santé de Porto, le doct. Garrett, cette nouveauté pathologique, il se souvint d'un incident semblable, observé dans cette ville en juillet 1922 et dont il m'a communiqué plus tard les détails.

Une enfant de 6 mois, fille d'un professeur de la Faculté, est inoculée avec la lymphe d'un Institut Vaccinogène local, qui fournit du vaccin avec de bons résultats depuis des dizaines d'années. L'inoculation a bien réussi et les pustules ont évolué normalement. Dix jours après, surgit une éruption vaccinale secondaire aux bras et à la partie supérieure du tronc; et à la suite se déclarent des manifestations cérébrales qui revêtent l'aspect clinique de la méningite: prostration, cri méningé, mouvements désordonnés du bras droit. Ces symptômes s'apaisent, mais au bout de quelques jours surviennent la surdité et la cécité, d'abord du côté droit et ensuite des deux côtés. Fièvre entre 38° et 39°. La maladie a duré 12 jours, mais la perte des deux sens a persisté d'une façon tenace; la surdité et la cécité n'ont pas mis moins de cinq mois à disparaître. L'enfant, qui s'était bien tirée d'affaire, n'a souffert en rien dans son développement.

Le liquide céphalo-rachidien a été analysé, au début même des manifestations survenues: liquide incolore, très légèrement opalin; sédiment presque nul. Tension initiale normale. Albumine 0,80. Glucose légèrement diminuée. Chlorures 6,98. Cellules par mm³ 184; prédominance accentuée de lymphocytes, quelques polynucléaires, des cellules endothéliales et des cellules en état de désintégration. R. W. négative. Absence de microorganismes pathogènes et notamment du B. de Koch. On a conclu qu'il s'agissait d'une méningo-encéphalite. Dix jours après les symptômes étant déjà en déclin, nouvelle analyse: liquide limpide, incolore. Sédiment presque nul. Albumine 0,40, Glucose 0,65. Chlorures 7,40. Cellules par mm³ 30,8. Le liquide était revenu presque à la normale.

Cette observation, je la tiens pour intéressante à plus d'un titre. D'abord par les désordres sensoriaux, qui n'ont été signalés nulle part ailleurs, jusqu'à présent, et si tenaces qu'ils subsistent comme séquelles pendant plusieurs mois. Le symptôme le plus significatif est la *coïncidence de l'exanthème vaccinal généralisé et de l'écllosion méningo-encéphalitique*. Dans aucun des cas enregistrés jusqu'à ce jour on n'a parlé d'une

apparition secondaire de pustules vaccinales. Déjà, dans mon rapport d'octobre, j'avais fait remarquer que l'attaque encéphalitique advenait, en règle, à échéance fixe, dans les 10 à 12 jours, précisément le délai nécessaire pour que le virus vaccinal et le variolique inoculés dans la peau se généralisent dans l'organisme et s'extériorisent, celui du small-pox presque toujours, celui du cow-pox rarement, par l'exanthème vésico-pustuleux. Notre cas marque d'une manière flagrante ce synchronisme de l'encéphalite postvaccinale et jette, à notre avis, un peu de lumière dans l'obscurité de son étiopathogénie, point sur lequel nous reviendrons.

Nous avons des cas antérieurs, — et même de nombreuses années, — aux premiers de Londres, en décembre 1922. L'encéphalite des vaccinés n'est donc pas aussi récente qu'on l'a cru. Il est vrai, ainsi que l'a fait remarquer avec raison sir George, que la commission anglaise qui a étudié avec persévérance, de 1889 à 1896, les dangers de la vaccination, n'a fait aucune allusion, dans la série détaillée de toutes les suites morbides de l'inoculation, aux affections cérébrales, ce qui démontre qu'elle n'a rencontré aucun indice d'une complication de cette nature. Depuis 1896, ces enquêtes ont été renouvelées, à plusieurs reprises, en Angleterre, sur les accidents, lésions ou maladies survenant à la suite de la vaccination; on n'a toujours rien remarqué du côté du système nerveux. Ce silence, d'ailleurs concordant avec celui d'autres pays où l'on surveille depuis longtemps les suites de la vaccination, démontre que des séries comme celles qui sont dénoncées aujourd'hui, n'auraient probablement pas passé inaperçues. Mais que des accidents de ce genre existent depuis de longues années, c'est bien probable. Je rappellerai ce qui s'est passé à l'égard de l'encéphalite léthargique, que l'on a reconnue rapidement être loin de constituer une nouveauté et qui, au contraire, s'était propagée au XIX^{ème} siècle, bien qu'avec moins d'extension et d'intensité et même avant. M. Gins a rappelé que Sacco, il y a cent ans, faisait allusion à des accidents nerveux consécutifs à la vaccination, sans les spécifier.

Epidémiologie. — Sur la répartition régionale et la marche évolutive du groupe hollandais, nous étions déjà renseignés et, dans le rapport d'octobre, nous avons déjà tracé à grands traits

sa physionomie épidémiologique, telle qu'elle ressortait de la statistique et des graphiques fournis par M. Jitta. De son parallèle avec la localisation chorographique et les époques d'incidence de la série anglaise, maintenant décrite en détail dans le mémoire britannique, on déduit des concordances et des différences intéressantes à connaître.

En décembre 1922 on découvre, d'abord par les entrées dans les hôpitaux et plus tard au moyen d'une enquête, un groupe de 11 cas survenus à Londres chez des enfants récemment vaccinés dans la courte période de moins d'un mois, desquels cas sept ont été mortels. Ils ne sont circonscrits en particulier dans aucun district; ils sont au contraire disséminés dans les zones les plus éloignées les unes des autres. Aux Pays-Bas les grandes villes ont apparu presque indemnes, d'où l'on avait conclu que l'ictus infectieux fuyait les centres pour atteindre presque exclusivement les villages et les bourgs. Il n'en a pas été de même en Angleterre, où la maladie a fait précisément ses débuts dans la grande capitale, en y causant un certain dommage.

Il advient une pause, de même qu'en Hollande, où, après la première poussée, d'ailleurs raréfiée, du printemps à l'automne, on n'entend pas parler, durant l'hiver, des encéphalites vaccinales, qui ne reprennent qu'en février 1925, pour parvenir à leur apogée en mars et prendre fin en juillet. En Angleterre, à part un cas isolé en janvier, l'épidémisation de 1923 est franchement estivale, ayant débuté en juillet, en s'étendant jusqu'à octobre et en attaquant principalement les provinces. Dans ce second groupe on compte 51 cas, répartis sur 17 comtés. Tantôt ils se présentent agglomérés dans le temps et dans l'espace, tantôt éloignés dans leur apparition et leur siège. Ici ils surgissent presque simultanés ou à quelques jours d'intervalle, là des semaines les séparent. Tantôt ils se groupent au même endroit, tantôt ils s'écartent et apparaissent clairsemés. Il y a des cas doubles dans la même famille. De même qu'aux Pays-Bas on ne distingue aucun vestige du transport de l'infection d'un point à un autre. On note une certaine parité chrono-chorographique dans la marche et la distribution entre le groupe britannique et le hollandais. L'irruption s'opère en deux marées et, dans un pays comme dans l'autre, l'épidémie règne pendant un peu plus d'une année.

Après la clôture de cette série, en octobre 23, on n'enregistre qu'un seul cas en février 24, d'ailleurs chez un homme déjà âgé de 45 ans. Précédemment, l'encéphalite s'était confinée dans les âges peu élevés, principalement dans l'âge scolaire, de 6 à 14 ans; on enregistre cependant quelques cas, peu nombreux, d'enfants au-dessous de deux ans et, dans le groupe adulte, de 20 à 25. À grande distance le quadragénaire qui a pris place à l'extrémité du rang.

La Commission anglaise a recherché minutieusement et soigneusement toutes les sortes de relations épidémiologiques statistiquement chiffrables. Le phénomène serait-il la conséquence d'une plus grande intensification de la pratique vaccinale? C'est ce qui s'est passé à Londres où éclata en premier lieu la nouvelle encéphalite, juste au moment d'une vaccination en masse des élèves des écoles. Cette relativité, apparente dans certains endroits, fait défaut dans d'autres; certaines villes et communes où la vaccination a été intensive n'ont donné aucun cas, tandis que d'autres, où la vaccination n'a pas dépassé les proportions normales, se sont montrées atteintes. De même, en Hollande, on ne remarque aucun rapport entre la présence et le nombre des cas, d'une part, la proportion des vaccinations, d'autre part.

La production de l'encéphalite se relierait-elle à certaines souches ou à certains échantillons de vaccin? Tout comme en Hollande l'encéphalite n'a dépendu ni de telle ou telle souche vaccinale, ni de telle ou telle série de récolte.

Y aurait-il une relation quelconque de coexistence et de marche entre les encéphalites postvaccinales et les infections endémo-épidémiques vulgaires des centres nerveux? Le rapprochement avec l'*encéphalite léthargique* est intéressant, car il contraste nettement avec le rapport de concordance existant aux Pays-Bas. Le faisceau hollandais de 1925 se produit en plein printemps: l'épidémie est printanière; le faisceau anglais de 1923 éclate en plein été: l'épidémie est estivale. Les deux prédilections saisonnières sont opposées. Le graphique hollandais correspond avec un parfait parallélisme à la courbe de l'encéphalite léthargique. Le graphique anglais suit un tracé aberrant complètement de la ligne évolutive de l'encéphalite d'Economo. Et cet écart, disons-le dès maintenant, ébranle fortement les inférences de parenté ou de fusion des deux

encéphalites, tirées de la simultanéité qui impressionne tant lorsque l'on considère les figures statistiques recueillies en Hollande.

C'est avec la poliomyélite, qui affectionne la saison chaude de l'année, que le mémoire note une certaine relation de concomitance, d'ailleurs sans valeur, étant données les autres différences épidémiologiques qui distinguent la maladie de Heine-Medin de l'encéphalite postvaccinale.

Nosologie. — En réunissant les observations des pays où l'éruption morbide a pris un caractère épidémique et en y ajoutant les rares cas épars ailleurs, la masse totale, dans l'ensemble ou dans les détails, accuse une uniformité absolue et intégrale de caractères, de façon à assurer, sans l'ombre d'un doute, à l'encéphalite post-vacinale une constitution nosologique univoque: faciès clinique avec les mêmes traits symptomatiques et lésions de même siège et de même nature. L'examen histologique du cerveau dans sept autopsies, en Angleterre, a révélé le même processus anatomo-pathologique que les investigations indépendantes ont rencontré, plus tard, en Hollande et en Tchéco-Slovaquie. Les histologistes ont vu la même chose sans connaître les résultats les uns des autres. La concordance est flagrante. L'expérimentation sur les animaux, à la recherche d'un virus explicatif de l'infection cérébrale, a échoué chez les uns comme chez les autres, bien que quelques-uns de ses résultats soient utilisables pour la discussion des hypothèses formulables et formulées sur la nature de l'encéphalite postvaccinale.

Sur ces hypothèses s'est évertué l'effort scientifique des rapporteurs anglais, qui ont eu recours à toute l'argumentation plausible, déduite des faits vérifiés et des données expérimentales.

Ils se sont demandé successivement :

— si l'encéphalite se rattacherait à l'acte et à la matière de l'inoculation vaccinale, en rapport étiologique direct de cause à effet ;

— si au contraire interviendrait quelque autre virus connu, indépendamment du vaccinal, virus qui trouverait dans la vaccination une porte d'entrée ou un moyen d'action, notamment le poliomyélitique et le léthargique ;

— si, enfin, serait en cause quelque virus inconnu, encore à découvrir :

casuistique bien établie, car réellement on ne voit pas de place pour un autre mécanisme pathogénique.

La discussion serrée de ces thèses a conduit la commission à se prononcer contre toutes les trois par la plus formelle négative, en les repoussant l'une après l'autre. Elle n'admet pas que l'infection encéphalitique puisse être attribuée essentiellement à l'action du virus du cow-pox, qu'elle exempte de toute responsabilité, ou de celui de la poliomyélite ou de la léthargique, qu'elle exclut expressément. Quant à un virus nouveau, lui-même, quel qu'il soit, ne donnerait pas une explication péremptoire des faits tels qu'ils se présentent.

C'est un agnosticisme radical. L'encéphalite vaccinale reste à l'état de complet mystère et devons-nous la laisser tomber dans le limbe des infections *ignotae naturae*? Le voile qui la couvre est peut-être impénétrable, mais ne sera-t-il pas possible de soulever, d'un côté quelconque, un coin de ce voile? Des explications fournies n'y en a-t-il vraiment pas quelque une plus vraisemblable et quelque autre plus invraisemblable, d'autant plus que l'une d'elles doit forcément être la bonne? La Commission n'aurait-elle pas été nihiliste à l'excès? Dans son sein quelqu'un a été en désaccord, le Dr. Mc Intosh. Je signale le cas et la personnalité, non-seulement pour leur double signification, mais encore parce que je me suis réjoui, je dois l'avouer, de cette voix hérétique. C'est que, à la lecture de l'opinion isolée de l'illustre expérimentateur, j'ai eu le bonheur de trouver des jugements analogues à ceux que, dans mon insuffisance, j'avais osé risquer, sans autorité pour le faire, dans le rapport d'octobre. Cela m'encourage à succomber de nouveau à la tentation d'une exégèse de l'étiopathogénie de l'étrange encéphalite, aussi impregnée de secrets que stimulante de curiosité.

On a senti, à la Conférence de la Haye, un penchant évident en faveur de l'identification avec l'*encéphalite léthargique*, sans aller jusqu'à l'affirmative déclarée; c'était une tendance d'esprit manifeste, surtout de la part de MM. Bastiaanse, Terburgh et Levaditi, d'accord avec la note communiquée en juillet de l'année dernière à l'Académie des Sciences. En raison de l'échec de tout le travail expérimental effectuée en vue de

recueillir dans les cerveaux autopsiés le virus de l'encéphalite d'Economo, cette opinion ne trouve un appui que dans deux faits: 1° le syndrome de l'état léthargique commun aux deux affections; 2° la concordance de la marche des deux encéphalites en Hollande. L'insuffisance du premier est aussi évidente que la faillibilité du second, du moment qu'ailleurs cette relativité se renverse. Par contre, la clinique, l'anatomie pathologique et l'épidémiologie conspirent contre cette hypothèse.

L'épidémiologie — attendu que, lorsqu'a monté la grande marée pandémique de l'encéphalite, en 1910 et 21, on n'a remarqué nulle part, du moins à notre connaissance, de séquelles nerveuses de la vaccination, ce qui eût été naturel si l'encéphalite vaccinale n'était qu'une épigénie de la léthargique. La clinique et l'anatomie pathologique — attendu que dans les cas observés et étudiés, elles présentent un tableau syndromal et lésionnel, sortant des moules connus dans lesquels se façonne la maladie d'Economo, soit dans son type fondamental, soit dans ses atypies variées, qui font d'elle le Protée de la pathologie. La divergence nosographique et histologique est si choquante qu'il est superflu d'insister sur l'irréductibilité des deux affections.

Quand nous ne connaissions que la série hollandaise, on aurait déjà pris difficilement des différences pour un accident fortuit d'une petite enfilade de cas. Le tas a monté avec l'apport de la série britannique, de sorte qu'il n'est plus possible aujourd'hui de fermer les yeux à ce qui se présente devant nous si clair et si net, à savoir une affection que l'on peut dire stéréotypée, reproduction d'un patron unique dont il n'y a pas moyen de violenter l'homotypie pour l'enchâsser parmi les étalons pathologiques de la léthargique, absolument incapable jusqu'à ce jour, dans sa protécité, de produire une série de 108 cas car c'est à ce chiffre que se monte, à peu près, l'inventaire de la vaccinale — avec une stabilité et une simplicité presque constante de caractères: en un mot, une maladie aussi homogène que celles qui le sont le plus.

Donc, une encéphalite *sui generis*? Les rapporteurs anglais ont essayé la comparaison avec la poussée australienne d'encéphalites de 1917-18, qui a donné la lourde létalité de 70%. Nous avons déjà trouvé la mention de cette espèce quand nous nous sommes occupés du bilan géographique de la léthargique,

dans laquelle elle a été, bien ou mal, englobée. Peut-être pourrait-on lui chercher une analogie meilleure et plus récente, dans l'épidémie cérébrale du Japon de 1924, marquée aussi par une haute mortalité. Mais ainsi que nous l'avons déjà dit l'année dernière, nous n'avons pas encore une connaissance suffisante des travaux entrepris pour nous éclairer sur cette étrange épidémie.

Ces similes exclus d'une identification, possible, mais qui n'est ni probable ni prouvée, une fois démontré que la léthargique doit être exclue pour toutes espèces de raisons épidémiologiques, cliniques, histologiques, et mêmes expérimentales, — nous sommes bien obligés d'en venir au concept d'une entité nosologique propre et indépendante. Nous avons professé cette idée dans le rapport antérieur et nous l'avons avancée uniquement pour ne pas cacher notre conviction personnelle. Telle était déjà, d'après ce qu'indique son vote isolé, l'opinion de Mc Intosh qui affirme expressément sa croyance que l'encéphalite vaccinale est une espèce nosologique nouvelle et distincte: «I am strongly of the opinion that we have had to deal with a hitherto undescribed inflamatory lesion of the central nervous system».

Cette nouvelle espèce a un cachet étiologique: la vaccination comme cause déterminante. Mais le virus vaccinal est-il la cause efficiente ou bien une cause simplement occasionnelle?

La commission Andrews innocente péremptoirement la vaccine, en déclarant — ce sont ses propres paroles — ne pas accorder la moindre créance à l'opinion que l'encéphalite viendrait d'elle. En cent années de large expérience, où les inoculations se sont succédées par millions à travers le monde, jamais ne se sont manifestées des séquelles nerveuses de la vaccination — affirmation qui, toutefois, ne peut pas être formulée d'une manière absolue. Les cas surgissent indépendamment de la qualité de la lymphé employée et dans une proportion infinitésimale par rapport au nombre des vaccinés. Enfin il faudrait attribuer au cow-pox la possibilité d'acquérir fortuitement le neurotropisme d'un transport infectieux au cerveau. Ces réflexions sont identiques à celles qui ont été faites ailleurs et que nous avons entendues également dans nos Comités. En bonne logique nous devons les considérer non comme des objections, mais, si l'on peut dire, comme des non-explications. C'est

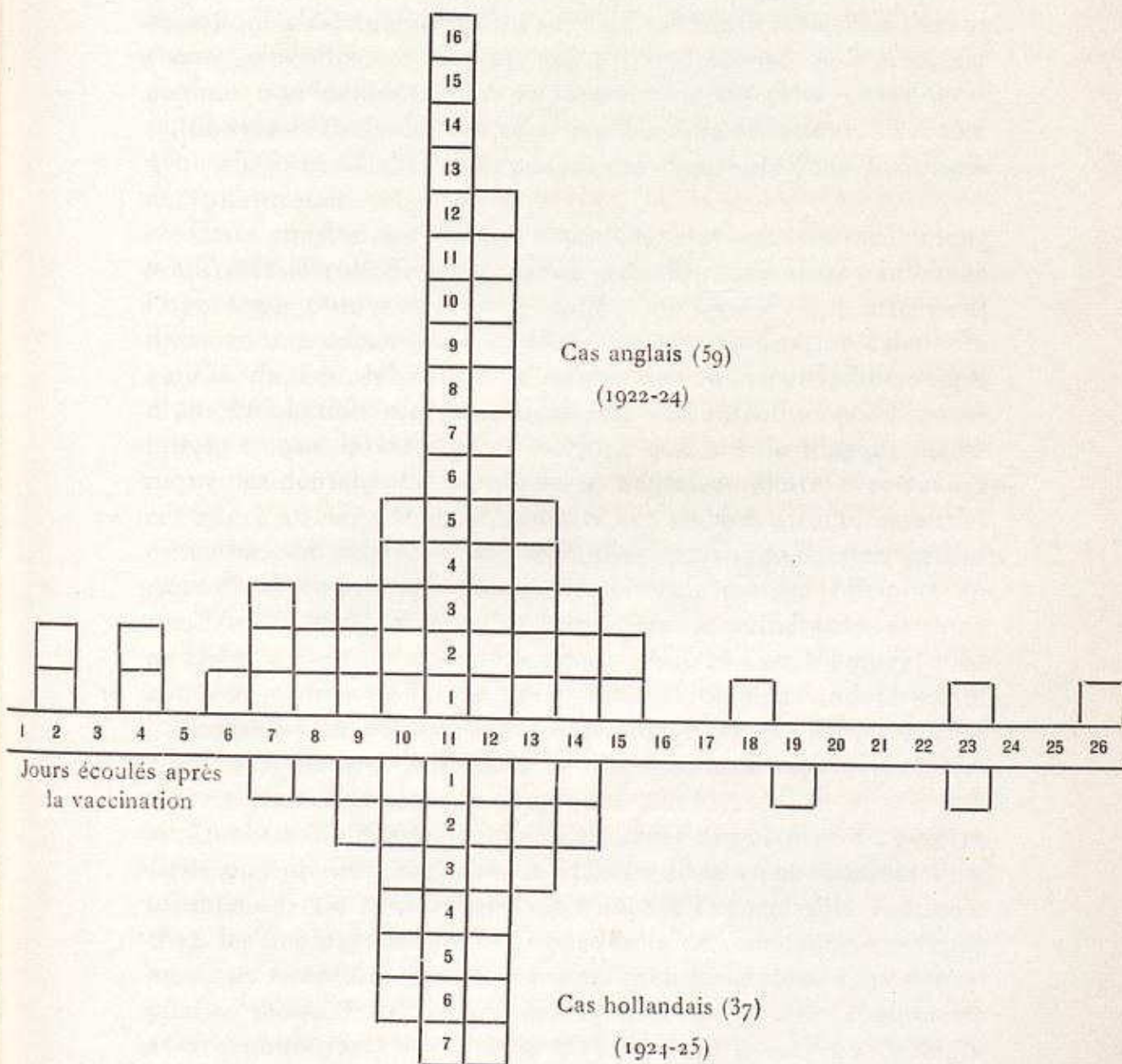
dans cette contradiction apparente que réside le problème, et ce sont précisément ces contrastes, impénétrables à nos jugements, qui donnent de l'acuité, sur le terrain scientifique, à un débat déjà fort inquiétant sur le terrain pratique.

Qu'il ne s'agisse pas d'une simple coïncidence, il n'y a plus à le répéter: *c'est la vaccination qui provoque l'encéphalite*, mais comment? Par son virus même? On se dérobe, disons-le franchement, devant l'affirmative; et pourtant, quoi qu'on fasse, c'est cette proposition qui apparaît encore comme la plus vraisemblable.

Lorsque nous étions en train de rédiger la note précédente, en étudiant, sur la liste élaborée par M. Terburgh, les délais d'incubation, — c'est-à-dire, en l'espèce, l'espace de temps qui s'écoule entre l'inoculation vaccinale et l'apparition des phénomènes cérébraux, — j'ai été surpris du fait que l'incidence encéphalitique se produisait, dans 69 % des cas, entre le 10^{ème} et le 13^{ème} jour. La même fixité relative s'observe partout, dans les cas groupés, sériés ou isolés. Dans la série anglaise les cas se groupent principalement entre le 10^{ème} et le 13^{ème} jour: 38 sur 59, c'est-à-dire 64 %. La prédominance de ce délai m'a fortement impressionné et elle a également attiré l'attention de la commission Andrews, qui n'a pas hésité à dire que, d'après les chiffres et les graphiques, nous nous trouvons en présence d'une encéphalite qui succède à la vaccination après un intervalle régulier de temps.

Ce point indubitable une fois acquis, il n'y avait plus qu'à conclure, comme nous l'avons fait, qu'il s'agissait d'une infection spéciale qui, à la manière d'autres, avait comme caractéristique la durée relativement constante de sa période d'incubation qui, pour elle, est de 10 à 12 jours. Existe-t-il quelque maladie infectieuse dont le délai d'éclosion soit le même? Il y en a une; c'est là précisément le terme bien connu et déterminé de l'inoculation de la vaccine et de la variole généralisées, après inoculation cutanée. Cette coïncidence doit, à notre avis, faire réfléchir profondément, et elle nous avait conduit à cette conséquence que nous reproduirons textuellement: «Il ne paraît pas naturel que si la vaccination n'est autre chose qu'une cause venant s'ajouter à d'autres pour déclencher simplement l'action pathogène de germes préexistants, la maladie se déclenche à terme si constant. Ce délai cadrerait mieux avec l'action d'un virus

PÉRIODES L'INCUBATION DE L'ENCÉPHALITE POSTVACCINALE



THE HISTORY OF THE UNITED STATES OF AMERICA

CHAPTER I
THE DISCOVERY OF AMERICA
COLUMBUS'S VOYAGES
THE FIRST SETTLEMENTS
THE STRUGGLE FOR INDEPENDENCE

Year	Month	Day	Event
1492	August	3	Columbus's first voyage to America
1492	September	8	Discovery of the Americas
1492	October	12	Arrival in San Salvador
1492	October	19	Discovery of the Bahamas
1492	October	26	Discovery of Cuba
1492	October	28	Discovery of Hispaniola
1492	November	3	Discovery of the Florida peninsula
1492	November	11	Discovery of the Gulf of Mexico
1492	November	15	Discovery of the Yucatan Peninsula
1492	November	24	Discovery of the Caribbean Sea
1492	December	17	Discovery of the Gulf Stream
1492	December	24	Discovery of the Florida Current
1492	December	31	End of Columbus's first voyage

qui produirait ses effets morbides au bout d'un temps plus ou moins fixe après son inoculation. Il convient de remarquer que la date de l'apparition de la répercussion cérébrale coïncide avec l'apogée de l'aréole et de la pustule. Dans l'inoculation variolique c'est également du 10^{ème} au 12^{ème} jour qu'éclate l'exanthème généralisé». Le cas, aujourd'hui connu, de Porto, est comme une démonstration expérimentale de cette chronographie: vers le dixième jour se produirait une éruption de vaccine généralisée et avec elle surgissent les manifestations méningo-encéphalitiques.

Cette constance et cette coïncidence servent non-seulement à affirmer le rôle direct du virus vaccinal, mais aussi à infirmer l'hypothèse d'un autre virus, connu ou ignoré, qui interviendrait, d'une façon indépendante ou en association, dans la genèse de l'encéphalite. À moins que le virus additionnel, d'une incubation reconnue égale, ne soit introduit par l'inoculation et que la vaccination ne joue que le rôle d'agent mécanique accidentel. La commission anglaise rejette avec raison cet appel au virus supplémentaire, considéré comme essentiel ou comme auxiliaire; si la vaccination provoque l'action pathogène de ce virus encéphalitique, ce serait par le transport au cerveau du *cow-pox* inoculé, comme cause vulnérante, et dans ce cas il y aurait à ajouter les deux chiffres l'un à l'autre, l'incubation propre de la vaccine et celle de ce virus indéterminé. La commission soulève cette objection, que M. Jitta a suscité aussi, à la session de l'Office et qui nous avait également déjà servi à écarter le virus léthargique.

Quel besoin y a-t-il toutefois de créer ce postulat d'un autre virus encéphalitogène, s'il est établi que le virus vaccinal l'est lui-même? De toutes parts on a étudié l'encéphalite vaccinale chez les lapins, dont les lésions dans la substance nerveuse paraissent semblables à celles que l'on a constatées dans l'encéphalite vaccinale chez l'homme. Cette encéphalite cunulaire se provoque par l'inoculation directe dans le cerveau du lapin et il semble aujourd'hui reconnu que cette réaction virulente s'obtient fréquemment d'emblée, sans qu'il soit besoin de passages successifs, suivant le procédé de Levaditi. Par voie périphérique, c'est-à-dire par inoculation cutanée, par voie cornéenne ou testiculaire, l'effet virulent se circonscrit au point inoculé, sans aucune suite morbide du côté du cerveau, ce que

M. Levaditi a confirmé une fois de plus. Il n'y a donc pas spontanément encéphalite à distance, mais l'expérimentation dispose des moyens de provoquer artificiellement cette métastase pathogène. Il suffit d'exercer sur le lapin vacciné un traumatisme ou de lui faire une injection intraveineuse de sérum artificiel ou de bouillon pour que l'encéphalite se déclare.

N'est-il pas suggestif cet exemple recueilli sur un animal de laboratoire, aussi réceptif au cow-pox que le lapin, pour expliquer le mécanisme de l'encéphalite vaccinale humaine?

Il est aujourd'hui bien établi que chez les animaux vaccinés le virus, au bout d'un délai plus ou moins long, se répand dans tout l'organisme, bien que sans se localiser morbidement, M. Blaxall, membre de la commission britannique, a entrepris une série d'expériences par lesquels il a vérifié qu'au bout de 13 jours chez la génisse, de 5 jours chez le lapin et de 8 jours chez le singe, le virus vaccinal peut s'extraire du sang, du foie et du cerveau après l'inoculation dermique. Il est à présumer qu'il doit en être de même pour l'organisme humain.

Les expérimentateurs ont été plus heureux en Angleterre qu'aux Pays-Bas. Des six cerveaux autopsiés, trois ont révélé la présence du virus du cow-pox, contrôlé par des passages successifs sur des lapins et par l'épreuve finale sur la génisse: ainsi dans la moitié des cas examinés, la recherche de la vaccine dans le tissu cérébral a donné des résultats positifs. Il est évident, ainsi que l'observe la commission Andrews, que cette constatation n'est pas un indice suffisant, comme phénomène coutumier qu'il est chez les animaux vaccinés, que le virus rencontré soit l'agent des troubles cérébraux. Elle démontre cependant que, chez l'homme également, la vaccine envahit le cerveau. De même que chez les lapins ce transport serait généralement inoffensif, mais qu'une cause particulière intervienne et les troubles cérébraux surviendront. Ce qui nous échappe c'est cette déterminante causale, le ou les facteurs X. Nous venons toujours nous heurter à la barrière de ce mystère.

Ce mystère c'est pas le seul, en fait de séquelles vaccinales. Voici une autre complication extrêmement rare aussi de la vaccination — l'éruption secondaire. Personne ne peut douter que c'est le virus vaccinal lui-même qui provoque cet exanthème généralisé. Et je trouve bien suggestif de rapprocher cette superfétation cutanée de la cérébrale, et voilà pourquoi. Parce

que l'encéphalite est infiniment rare et survient avec toute sorte de lympe, on a voulu y voir la preuve évidente de ce que la vaccine n'est pour rien dans son étiologie. Or pour l'exanthème vaccinal c'est le même — il est aussi extrêmement rare et ne dépend pas de la qualité de la lympe — et néanmoins sa causalité est absolument sûre. Les deux suites sont semblables et parfois simultanées, comme il est arrivé à Porto. Une cause déterminante est à invoquer pour l'une et pour l'autre — à coup sûr une prédisposition individuelle. Au cours de nos discussions à l'Office, M. Carrière l'avait déjà justement invoqué pour l'encéphalite.

Si du moins nous pouvions contrarier dans ses effets cet inconnaissable, soit en sachant prévenir la redoutable complication, soit en possédant le moyen de détruire sa gravité par un traitement approprié. Malheureusement ici la prophylaxie et la thérapeutique marchent de pair dans leur impuissance. M. Bastiaanse a émis l'idée de soumettre les nouveaux cas à la sérothérapie, en utilisant le serum des animaux vaccinés et sa suggestion a reçu bon accueil de la Conférence. M. Gins s'est reporté à une suggestion déjà faite par lui, à savoir de créer une thérapeutique antivariolique par l'emploi du serum de la variole ovine, la clavelée; c'est un essai à tenter dans les régions où l'on trouve côte à côte le small-pox et le sheep-pox.

J'ai cru opportun de tâcher de préciser, autant que possible, la situation où nous sommes, devant la question des encéphalites vaccinales, telle qu'elle nous apparaît en ce moment d'après les informations reçues à la Haye. Un jugement personnel, bien entendu. Chacun de nous, et nommément le rapporteur, peut tirer, sous sa responsabilité, des conclusions provisoires, mais il sera difficile, sinon impossible de les faire partager d'une façon convaincante par l'esprit des autres. Nous ne pouvons prévoir ce que les faits et les recherches nous apporteront demain. De même que nos collègues, je garde la pleine liberté de modifier ces conclusions préliminaires au fur et à mesure que des nouvelles données seront acquises. Ce sont ces nouvelles données, le renfort de connaissances plus approfondies, qu'il est absolument nécessaire d'obtenir. Il nous manque plus de lumière pour dissiper l'obscurité actuelle. Poursuivre les recherches, voilà la décision et le sentiment de la Conférence de la Haye.

III

ALASTRIM ET VARIOLE

On a amorcé, une fois de plus, le débat sur la question épineuse de l'alastrim et de la variole, question qui, depuis quelques années, passionne tous les épidémiologistes, les pathologistes, les expérimentateurs et les hygiénistes. Elle a été à peine effleurée, juste assez pour voir se manifester, une fois de plus également, la réaction unitariste.

Avant tout il y a lieu de reconnaître que le vocable alastrim, tout d'abord regardé d'un mauvais œil et presque rejeté dans le langage européen, a trouvé assez de force pour s'imposer à la terminologie médicale. Il est aujourd'hui d'usage courant dans les pays où, récemment encore, on craignait presque de le prononcer. Il a conquis enfin droit de cité et cette prise de possession onomastique est déjà significative par elle-même.

Les dissidences déclarées autour de la néo-variole proviennent, en grande partie, de ce qu'on mêle, dans l'affaire, des questions différentes qu'il convient, logiquement et pratiquement, de séparer.

Le premier point à établir est celui-ci, qui a été formulé expressément comme suit dans le questionnaire: «Enquêter sur la question de savoir si les poussées alastriniques ont pour origine des cas préexistants de variole ordinaire et si elles aboutissent parfois à des épidémies de forme et de gravité courantes, c'est-à-dire si les deux modalités seraient interchangeables, l'alastrim évoluant en small-pox et le small-pox en alastrim, ou si au contraire elles gardent une indépendance réciproque dans leur éclosion et leur évolution». La question posée n'a rien à voir avec les doctrines ontologiques; c'est sur le terrain de l'observation qu'elle est à débattre. Or, à part les cas, d'ailleurs rares, où les deux épidémies s'enchevêtrent fortuitement, une impression nette se dégage de l'ensemble des observations recueillies en Afrique, dans les deux Amériques et enfin, récemment, en Europe, avec les épidémies anglaise, suisse et portugaise: c'est que les poussées alastriniques sont indépendantes, dans leur éclosion et leur évolution, de la variole traditionnelle et que dans sa dissémination, de diffusion quelquefois large et rapide, comme cela s'est produit aux Açores et

ailleurs, ou au cours de sa longue durée, comme on l'a vu en Suisse et mieux encore en Angleterre, elle conserve sa physiologie caractéristique, dont le trait dominant est son extrême bénignité à tous égards. Par conséquent, sans l'ombre d'un doute, il faut reconnaître, en mettant de côté toutes idées préconçues, que dans le domaine des faits avérés, alastrim et variole sévissent d'une façon autonome et sans dérivation réciproque, se présentent comme si elles étaient des maladies différentes, dans leur type noso-épidémiologique. À la Conférence est venu «ad rem» l'exemple de la *variola minor* de Zurich et Glaris et il a été souligné, une fois de plus, par M. Carrière qu'aucun lien visible ne la rattachait à la *variola major* observée à Bâle.

Il est remarquable que le génial observateur que fût Jenner a vu, de ces yeux sagaces, l'alastrim, établissant ainsi son ancienneté. C'est ce que montre un passage reproduit par M. Gordon dans son magnifique mémoire sur les virus varioles, passage dans lequel le créateur de la vaccination a dit avoir observé, précisément dans le Comté de Gloucester, où a fleuri récemment une épidémie déjà célèbre d'alastrim, une poussée de small-pox si légère et bénigne que l'on mentionnait à grand'peine un très rare cas fatal et il n'avait jamais vu ou entendu dire qu'aucun cas ait pris la forme confluente; si cinquante individus, par exemple, disait-il, exposés à l'infection, étaient contaminés, la maladie serait aussi douce et légère que si on leur inoculait la matière variolique, suivant la pratique d'alors. On ne pouvait pas davantage attribuer cette douceur au temps ou à la saison, étant donné qu'elle a suivi sa marche pendant une année entière, sans qu'on ait remarqué aucune variation dans ses caractères. Il la tenait pour une variété de small-pox. Ces mots substantiels renferment une divination frappante et intégrale de notre alastrim d'aujourd'hui.

Derrière cette dualité d'effets, y a-t-il un virus causal ou deux? La réponse, quelle qu'elle soit ou vienne à être, n'infirmes pas l'opposition différentielle des effets pathologiques et épidémiologiques, établis entre l'alastrim et la variole. Il est connu et constaté que des virus vérifiés différents peuvent provoquer la même réaction pathologique, des états morbides symptomatiquement impossibles à distinguer. Et inversement, le même virus, que ce soit l'un des virus figurés et déter-

minés, bactéries et protozoaires, ou l'un des virus *ignotae naturae*, est susceptible de produire des effets morbides bien distincts, des maladies complètement différentes. Nombreux sont les exemples justifiant cette proposition évidente et que d'ailleurs l'on perd si souvent de vue.

La notion simpliste de la spécificité univoque est pleine d'exceptions, les réactions employées comme épreuves de cette spécificité pouvant être concordantes ou discordantes. Il importe de reconnaître qu'une chose est la *fonction pathogénique chez l'homme*, une autre chose la *fonction pathogénique chez les animaux*, une autre enfin la *fonction antigénique* — le jeu des immunités directes ou croisées et les diverses réactions sérologiques d'antigènes et d'anticorps. Cette série réactionnelle est tantôt homologue, tantôt hétérologue.

E'idée prédomine que le virus alastrinique ne serait qu'une atténuation du virus variolique. Quel serait le mode de cette atténuation? Est-elle fortuite ou fixe? Comment et sous quelles influences se produit-elle? Le bon sens de Jenner avait déjà écarté les météoriques, et les ethniques se sont montrées nulles, surtout depuis l'invasion européenne: la diminution d'intensité, due à la diffusion de la vaccine, idée qui s'est fait jour à la Conférence, tombe devant l'observation courante, qui prend tant de relief en Suisse, par exemple, où les cantons où la vaccination est généralisée restent indemnes d'alastrim. Du reste, le passage cité de Jenner la détruit entièrement.

Du simple fait de la bénignité relative il n'est pas sûr d'inférer qu'il ne s'agit que d'une atténuation de la cause morbide. Le small-pox se réduit à chaque instant à des manifestations où l'exanthème et le drame morbide ne font qu'éclorre, tandis que de son côté l'alastrim se hausse quelquefois jusqu'aux éruptions abondantes et à la confluence elle-même. Le cow-pox, lui aussi, a été jugé une atténuation du small-pox, parce que dans l'inoculation humaine le premier ne dépasse pas la phase de réaction locale, tandis que le second détermine presque toujours une réaction générale. Or il y a de la variole très peu virulente et de la vaccine beaucoup trop virulente.

Nous savons maintenant ce qu'il faut penser de ce litige, depuis que les récentes expériences de Gordon l'ont résolu; le cow-pox n'est pas un virus variolique atténué, mais *modifié*;

Lequel des deux est le plus virulent? Cela dépend du point de vue de l'espèce atteinte à laquelle on s'adresse. L'homme dira que c'est la petite vérole, mais au cours de la Conférence, j'ai observé que si l'on demande au lapin laquelle des deux affections frappe le plus fort, il restera abasourdi de la question, car, au contraire de l'homme il est extrêmement réceptif à la vaccine et réfractaire à la variole.

Dans l'intervalle entre la session d'octobre et la réunion de La Haye s'est produit en variologie un événement réellement notable: l'apparition du mémoire de M. Gordon: *Studies of the virusses of vaccinia and variola.* Il ne peut pas y avoir assez d'éloges pour les mérites incomparables d'une telle œuvre, vraiment magistrale, — où à la précision méticuleuse du technicien s'allie la sûre méthode de l'expérimentateur dans l'assurance logique des déductions; on peut dire qu'il atteint la perfection maxima dans ce genre de travaux. L'auteur rappelle les résultats antérieurs obtenus par MM. Gins, Blaxall, Sobernheim, présents avec lui à la Conférence. Déjà M. Blaxall, dans une communication faite à l'Académie de Médecine: *La variole en Angleterre en 1922*, avait rendu compte de ses expériences, en montrant que l'alastrim et la variole étaient exanthémogènes sur la peau du singe, mais ne prenaient pas sur celle du veau ou du lapin et que, grâce à une technique spéciale, il est arrivé à exalter la virulence des deux formes pour la génisse jusqu'à obtenir sur elle les lésions typiques du cow-pox. M. Gordon s'est appliqué avec persévérance à l'analyse comparée des virus variolique et vaccinique par les méthodes sérologiques, — étude exhaustive des immunités active, passive et cruciale, des anticorps spécifiques, de la fixation du complément, des agglutinines, tout ayant été soumis à des procédés de mensuration d'une exactitude contrôlée.

Il a prouvé ainsi que le cow-pox représente un virus particulier provenant, il est vrai, du passage du variolique par les bovidés; mais dans ce transfert il acquiert des propriétés nouvelles, il se différencie; — c'est une véritable mutation virulente. La protection immunisante est croisée, mais le degré de cette protection réciproque n'est pas le même: la vaccine possède une puissance immunisante plus forte contre la variole, que celle-ci contre la première.

Cette similarité de virus, affirmée par des qualités commu-

nes, pathogéniques et immunologiques, mais restreinte par des qualités différentielles, morbides et sériques, porte à croire que dans la constitution de leurs particules entrent des éléments communs, mais variant dans leur quantum ou dans leurs arrangements. M. Gordon suppose très ingénieusement que le virus vaccinal se compose d'éléments vacciniques et varioliques par parts égales; tel qu'il est extrait de l'homme, le virus du small-pox est dépourvu d'éléments vaccinaux, qu'il acquiert peu à peu par le passage à travers la génisse.

Déjà dans les discussions de l'Office nous avons suggéré l'hypothèse que, pareillement à l'atome, naguère considéré comme simple et spécifique, regardé aujourd'hui comme un agrégat plus ou moins stable du proton et d'électrons, dont un de plus ou de moins modifie immédiatement le jeu des affinités, — la particule antigène, elle aussi, devrait être envisagée comme un agrégat d'éléments, avec variation possible de leur quantitatif ou de leur qualitatif. Ce n'est qu'ainsi que s'expliqueraient les réactions communes d'antigènes différents, l'hétérologie pathogénique ou sérique.

M. Gordon a également contrôlé l'alastrim et la variole avec des virus recueillis, le premier dans une épidémie de Nottingham, le second dans des cas sévères, confluents, d'une épidémie de Londres en 1922. Les deux réactions ont été sensiblement les mêmes, un peu plus énergique pour le small-pox et plus faible pour l'alastrim. Déjà Van Bœckel, dans un travail présenté au Comité de l'Office à la session d'octobre dernier, avait rendu compte de résultats analogues. M. Gins a déduit de ces recherches qu'il s'agit d'un même virus. Toutefois M. Gordon s'est gardé de formuler des conclusions et a réservé formellement son jugement, attendu qu'il n'était pas arrivé à étudier les relations mutuelles des deux virus par l'épreuve de l'immunité cruciale. Critérium, qui n'est d'ailleurs pas absolu; ici aussi l'hétérologie se fait sentir et tout récemment on a obtenu l'immunité croisée entre le virus de l'oncéphalite herpétique et celui de la variole. Il serait nécessaire, à notre avis, de procéder à un nouveau choix d'échantillons, vu que celui du small-pox provenait d'une éruption confluente. Il conviendrait d'effectuer de nouvelles investigations en recueillant le virus variolique sur des cas bénins et l'alastrinique sur des cas sévères; on verrait alors si les relations quantitatives des

réactions continuent à donner un indice plus élevé pour la *variola major* et plus faible pour la *variola minor*.

L'expérience épidémiologique et la pratique vaccinale se prêtent à des inférences sur les qualités des deux virus, d'après le témoignage de leur action sur l'homme. Les observations faites au Brésil, comme l'a fait remarquer M. Chagas, et aussi en d'autres lieux, porteraient à croire que l'alastrim et la variole au point de vue immunologiques, ne sont équivalents ni entre eux, ni par rapport à la vaccine.

Quoi qu'il en soit, *adhuc sub judice lis est*. Il l'est et le sera peut être longtemps.

INDEX

	Pg.
Alastrim et variole	1-42
Alastrim and variola	43-78
Alastrim and variola-Controversy	79-112
Alastrim et variole — Discussion à l'Office International d'Hygiène.	113-136
Encéphalites post-vaccinales. Vaccine, variole, alastrim — 1. ^{ère} et 2. ^{ème} Notes	137-181

