

HN
31
E34
V181
1929

La vaccination antituberculeuse

Notions préliminaires

NOUS nous proposons d'étudier avec le lecteur une question d'extrême importance pour notre population; je veux parler de la vaccination préventive contre la tuberculose.

Nous croirons avoir rempli notre rôle de médecin consciencieux, si nous parvenons à convaincre le public de la nécessité d'adopter une méthode qui a déjà donné de si heureux résultats en Europe.

Jusqu'à ces dernières années, la lutte contre la tuberculose s'est bornée à trouver les meilleurs moyens de guérir cette terrible maladie.

Des chercheurs ont expérimenté successivement divers vaccins ou sérums, sans pouvoir parvenir à en trouver un vraiment curatif.

Grand nombre de médicaments ont fait leur apparition dans la thérapeutique pour bientôt disparaître dans l'oubli, tant les échecs demeuraient nombreux.

Quelques traitements ont paru, cependant, surnager au milieu de ce naufrage sans toutefois pouvoir faire espérer la guérison de tous les cas, du moins des plus avancés.

Bien que le but de ce travail soit plutôt de faire connaître le moyen de prévenir la tuberculose que de la guérir, nous croyons, tout de même, utile de faire connaître brièvement les méthodes qui ont semblé donner un résultat palpable.

1. Cette étude fut d'abord publiée dans le *Devoir*, de Montréal.

Quelques traitements antituberculeux

Il y a d'abord la méthode dite de « recalcification ». Elle fut mise en pratique par M. Ferrier vers 1905. Basé sur l'étude de la carie dentaire, ce traitement consiste, en peu de mots, à redonner à l'organisme tuberculeux les sels de chaux qu'il perd dans les poussées actives de la tuberculose, poussées qui coïncident avec la carie dentaire et le passage dans les urines de sels calcaires.

Ferrier s'était demandé si, en redonnant à l'organisme la chaux qu'il perd, l'on n'arriverait pas à arrêter le progrès du mal et à redonner des forces aux malades.

Après une enquête approfondie, voici comment M. Letulle, une autorité en la matière, appréciait les résultats de la clinique de M. Ferrier: « Grande fut ma surprise de reconnaître, mois par mois, que loin de s'affaiblir, tous ou presque tous ces braves gens se maintenaient, tout en travaillant, et luttaient contre leur mal avec un succès maintes fois inespéré. »

Et d'ailleurs depuis longtemps, l'on avait remarqué, aux autopsies, que les lésions tuberculeuses pulmonaires considérées comme guéries, s'étaient entourées d'une coque calcaire circonscrivant ainsi ces lésions qu'elle finissait par rendre inoffensives.

La deuxième méthode part de ce principe qu'une lésion immobilisée guérit beaucoup plus vite qu'une autre sans cesse ballotée par les différents mouvements du corps. Ainsi les lésions tuberculeuses des vertèbres, etc., guérissent le plus souvent, dès qu'on empêche leurs mouvements par des appareils immobilisateurs, tels les corsets plâtrés.

Cette méthode, dite de Forlanini, du nom de son auteur, consiste à immobiliser le poumon malade, et

voici comment: on injecte un gaz aseptique et inoffensif dans l'enveloppe du poumon, la plèvre. Ce poumon n'étant plus attiré par le vide que crée le mouvement des côtes dans la respiration, se rétracte et s'immobilise.

Les résultats sont parfois étonnants. Dans les cas heureux, et ils sont nombreux, l'expectoration cesse, les malades reprennent du poids, la fièvre tombe et l'on peut presque parler de guérison définitive. Il faut cependant une condition essentielle: l'unilatéralité des lésions.

Avant d'aborder l'étude du vaccin préventif de Calmette, il convient de mentionner en passant un nouveau vaccin curatif appelé « l'antigène méthylique » qui paraît avoir donné de très beaux résultats dans les différentes formes de la tuberculose.

Ce vaccin, bien qu'à ses débuts, compte déjà assez de succès sérieux pour que l'Institut Pasteur de Paris en ait commencé la distribution.

Ajoutons enfin au chapitre de la thérapeutique, qu'au Danemark, on emploie avec beaucoup de succès, paraît-il, un nouveau médicament appelé la « sanocrysine ».

Je passe sous silence d'autres essais sérieux, mais dont l'analyse sort du cadre de ces articles.

Mesures hygiéniques et préventives

Quoi qu'il en soit de toutes ces méthodes, les anciennes mesures hygiéniques en usage depuis plusieurs années demeurent à la base de tout traitement anti-tuberculeux.

Le repos, le grand air dans la plaine ou sur les hauteurs, une alimentation abondante mais raisonnée, comptent un très grand nombre de guérisons certaines que l'épreuve du temps a montrées définitives.

Malgré tous les efforts des hygiénistes, la tuberculose demeure encore la maladie qui fait le plus de ravage et l'on a vite reconnu que pour éteindre le fléau, il ne s'agissait pas tant de guérir que d'éviter la dissémination de la maladie par les porteurs de germes.

Le problème, ainsi posé, reste encore des plus compliqués. Combien de tuberculeux, en effet, ignorent longtemps la maladie dont ils sont atteints? Et même avec toutes les précautions possible, comment prétendre empêcher la contamination d'un foyer quand, par exemple, de nombreux enfants vivent de longues années au contact d'une mère ou d'un père tuberculeux?

Les auteurs sont à peu près tous d'accord à admettre, que la tuberculose ne se transmet pas ordinairement, comme la syphilis, de la mère à l'enfant avant la naissance, mais que la contagion se fait dans les premiers jours de la vie.

Certains hygiénistes vont même jusqu'à nier toute hérédité de terrain et prétendent que l'enfant, né d'une tuberculeuse, sera aussi vigoureux que celui qui naît de parents sains, s'il est séparé de son foyer dès sa naissance.

Nous sommes enclins à croire avec M. Sergent qu'une mère tuberculeuse ne peut transmettre à son rejeton une vigueur qu'elle n'a pas, un sang riche en globules rouges, alors qu'elle-même est déjà très anémiée.

Quoi qu'il en soit, partant de ce principe que dans la majorité des cas l'enfant se contamine dans les premiers jours de son existence, il est logique d'espérer que cet enfant, enlevé du milieu contaminé, dès sa naissance, évitera, pour toujours peut-être, le danger de devenir tuberculeux et qu'on formera pour plus tard un être utile à la société.

L'Œuvre, dite de Grancher, a été fondée dans ce but il y a quelques années. Ses résultats sont déjà très ap-

préciables. Elle porte le nom de « Placement familial ». Les enfants, nés de parents pauvres et malades, sont retirés de leur famille pour être placés dans des foyers sains et sans enfants.

Le placement familial fonctionne depuis 1903. En 1926, sur 2,500 enfants, M. Léon Bernard, professeur d'hygiène de Paris, le protagoniste de cette méthode, ne comptait « que sept cas de tuberculose dont deux seulement mortels par méningite tuberculeuse, les cinq autres ayant guéri après un séjour dans des établissements appropriés ».

Donc la mortalité n'atteint pas 0.01% contre environ 40% chez les enfants laissés en contact avec leurs parents.

A cette œuvre, est venue plus tard se greffer celle du « Placement familial des tout-petits ». Dès la naissance, l'enfant, comme il a déjà été dit, est soustrait aux parents et placé dans des centres d'élevage à la campagne sous les soins des médecins de l'endroit.

Comme nous avons affaire ici à des enfants plus jeunes que dans l'Œuvre de Grancher la mortalité y est aussi plus considérable quoique bien inférieure à la mortalité générale qui est de 8.5%.

Sur 585 nourrissons, la mortalité totale a été en 1922-23-24 de 4.65%, alors que chez les nourrissons restant en contact des parents malades elle est de 90%.

Le Placement familial pour tout humanitaire et beau qu'il soit dans ses résultats, ne pourra jamais atteindre qu'un nombre infime d'enfants en imminence de contagion.

Sauf les cas de parents mourants, laissant entrevoir un avenir précaire pour le rejeton, il semble répugner à la nature de séparer ainsi définitivement l'enfant de ses parents.

Ici, dans la province de Québec, cet élevage d'enfants, en milieu sain, ne sera toujours qu'une méthode d'exception, tant à cause des fortes dépenses qu'il entraîne que par la rareté des ménages sans enfant pouvant se charger de ceux des autres.

Nous avons dit précédemment que la tuberculose se contractait dans les premiers jours de la vie. Il va sans dire qu'il s'agit ici de nouveau-nés exposés à la contagion dans les foyers déjà infectés par la maladie. Il ne faudrait pas croire, cependant, que ceux-là seuls ont à redouter la contamination. La tuberculose, connue ou insoupçonnée, est tellement répandue que l'enfant qui grandit court les plus grands risques.

Cuti-réaction

Nous possédons, depuis quelques années, un moyen sûr de savoir si l'individu jeune ou vieux est devenu tuberculeux. Grâce au *test* de Von Pirquet nous pouvons sélectionner les enfants sains des enfants tuberculeux.

Cette méthode consiste à introduire sur la peau, dénudée de son épiderme, un peu de poison tuberculeux (tuberculine). Si l'enfant est sain, aucune lésion ne se produit, s'il est déjà contaminé l'on voit se former au point d'introduction, une élévation de la peau qui se colore en rouge marqué; cette lésion est analogue à celle de l'urticaire.

Ce *test* porte le nom de « cuti-réaction ». Veut-on connaître, maintenant la fréquence de l'infection tuberculeuse dans les pays d'Europe, par exemple? Qu'il nous suffise de dire, qu'à cinq ans, la réaction tuberculique est positive dans la proportion de 35% chez tous les enfants, et à douze ans et plus, elle est de 92%. Il est d'ailleurs reconnu que les adultes réagissent dans la proportion de 98%.

Dans les familles de tuberculeux de 0 à 2 ans, la réaction est déjà positive dans 42% des cas, de 2 à 10 ans, dans 90% des cas.

Ce qui revient à dire qu'à partir de la puberté, 90% des enfants sont atteints par la maladie. Tous n'en mourront pas, évidemment, mais suivant leurs conditions hygiéniques plus ou moins favorables, la plupart pourront guérir leur lésion qui leur conférera un certain degré d'immunité future, si la contagion à laquelle ils seront plus tard exposés n'est pas trop intense et prolongée.

On comprend maintenant l'importance de vacciner l'enfant dès ses premiers jours.

C'est à ce problème que se sont attachés M. Calmette et ses collaborateurs: Trouver un vaccin, administrable au début de la vie, qui donnera une tuberculose véritable mais inoffensive dont l'enfant guérira et qui l'empêchera plus tard de contracter la tuberculose humaine. La première publication des travaux de Calmette et de ses collaborateurs remonte déjà à 1924; et durant ces quatre dernières années d'autres communications successives sont venues confirmer les espérances entrevues en 1924.

Cette précieuse découverte souleva partout un immense intérêt. Dans nombre de pays, l'on entreprit, comme en France, la vaccination antituberculeuse avec les beaux résultats que nous verrons plus loin.

Théories de l'immunité

L'immunité est un état de résistance naturelle ou acquise qui rend certains individus incapables de contracter quelques maladies contagieuses. L'immunité acquise s'obtient soit par une première attaque guérie spontanément, soit encore par l'introduction artificielle

dans l'organisme de contrepoisons (antitoxines) tirés du sang d'animaux à qui l'on a donné l'infection en introduisant dans leur système des microbes ou leur poison (toxines), tel le sérum antidiphtérique.

Il n'en va pas de même pour la tuberculose et c'est ce qui explique les échecs antérieurs. L'expérience, en effet, a montré que dans cette maladie l'immunité ne s'acquiert qu'en autant qu'il existe dans l'organisme des microbes *vivants* en assez petit nombre et assez peu virulents pour ne pas déterminer des lésions graves ou des troubles fonctionnels incompatibles avec la vie (Calmette).

Le vaccin BCG (Bacilles de Calmette et Guérin) repose sur ce principe et nous verrons plus loin comment ces savants sont arrivés à le produire.

Culture de microbes dans les laboratoires

Auparavant, on nous permettra d'expliquer brièvement ce qu'on entend par la « culture » des microbes. Ces petits êtres vivants ont besoin pour se reproduire de nourriture et d'air qu'ils puisent dans les milieux où ils sont placés à une température convenable. Le corps humain est pour eux un endroit idéal, ils s'y développent à l'aise, causant toutes les maladies infectieuses que nous connaissons. On peut les faire se reproduire artificiellement dans des récipients de verre contenant des éléments nutritifs tels que bouillon, lait, gélatine, pommes de terre, etc. Par un procédé qu'on appelle le « repiquage » on peut avoir indéfiniment des colonies jeunes en prenant quelques gouttes ou parcelles des vieilles cultures qu'on introduit dans des milieux nouveaux. Pour certains microbes, ces « passages » ont pour effet d'exalter leur virulence, pour d'autres, au contraire, ils finissent par les rendre inoffensifs et permettent d'en tirer des vaccins.

L'immunité tuberculeuse

Nous avons vu qu'une tuberculose peu virulente, contractée antérieurement et laissant dans l'organisme quelques microbes vivants inoffensifs, pouvait rendre les sujets qui en étaient atteints, réfractaires à la phtisie pulmonaire.

Dès 1886, Marfan avait déjà constaté que certains malades atteints de tuberculose ganglionnaire (écrouelles) ne contractaient jamais la tuberculose pulmonaire, vaccinés qu'ils étaient par une première attaque légère.

Cette conception d'une tuberculose bénigne contractée dans le tout jeune âge et pouvant vacciner l'organisme pour la vie nous permet de croire que si un grand nombre d'enfants sont déjà atteints de tuberculose, c'est qu'ils l'ont peut-être contractée dès les premiers mois de la vie en buvant du lait de vaches tuberculeuses.

Partant d'un principe analogue, Calmette et ses collaborateurs se sont dit que s'ils parvenaient à introduire dans l'organisme naissant une culture de microbes tuberculeux vivants, mais rendus artificiellement inoffensifs, ils pouvaient espérer empêcher plus tard le développement de la tuberculose pulmonaire.

Cette conception audacieuse n'était pas sans danger, aussi ces savants s'entourèrent-ils de mille précautions et patiemment commencèrent leurs recherches.

Premiers essais de vaccination antituberculeuse

Je n'entreprendrai pas d'expliquer par le menu la série des travaux de ces savants; il convient cependant de faire connaître leur méthode, ne serait-ce que pour montrer au public la patience des chercheurs et leur esprit de probité exempt de tout charlatanisme.

La formation du bacille BCG inoffensif demanda treize années de travail et nécessita 230 cultures successives d'un microbe tuberculeux virulent, d'origine bovine,

réensemencé tous les vingt jours. Ces cultures étaient faites sur des pommes de terre cuites dans de la bile de bœuf glycinée à 5%. Après ces « passages » successifs les bacilles tuberculeux étaient devenus inoffensifs.

Il va sans dire qu'avant d'être essayé sur l'être humain ce vaccin fut expérimenté sur les bovidés, et sur plusieurs autres espèces animales, entre autres, les singes anthropoïdes.

Le 2 juillet 1924, dans la *Presse Médicale*, Calmette et ses collaborateurs rendaient compte de leurs expériences.

Elles ont montré, disaient-ils, qu'en injectant en une seule fois 50 à 100 milligrammes en poids de ce microbe vivant, sous la peau de jeunes veaux non encore contaminés, on arrivait à leur procurer une immunité assez solide pour qu'ils supportent douze et même dix-huit mois plus tard une injection intraveineuse de cinq milligrammes d'un bacille bovin virulent. Tandis que cette dose de virus tue les témoins par infection aiguë en six à huit semaines, elle ne détermine aucun trouble de la santé, ou aucune lésion tuberculeuse chez les vaccinés. De 1921 à mai 1924, dans un troupeau composé intentionnellement d'animaux tuberculeux, 127 jeunes bovins furent vaccinés dans les quinze premiers jours après leur naissance. Tous sont restés en bonne santé.

M. Calmette tire de ces faits la conclusion qu'une vaccination annuelle peut en cinq ans délivrer un troupeau de son infection tuberculeuse.

L'on saisit, immédiatement, l'importance que ces expériences établissent, au point de vue économique seul, quand on sait qu'à l'heure actuelle, les gouvernements font faire, sur une haute échelle, l'abatage des animaux tuberculeux, causant ainsi des dommages pécuniaires immenses aux cultivateurs.

L'expérience sur les singes n'est pas moins démonstrative. Le singe, on le sait, contracte facilement la tuberculose. Transporté en Europe, il n'y vit pas longtemps et finit par mourir de phtisie.

M. Boez rappelait dans ses cours donnés à l'Université de Montréal, l'année dernière, qu'à Kindia, en Guinée française, l'on avait établi un village de singes gardés par des négresses. L'on en vaccina 74, puis on y introduisit des sujets tuberculeux. Après quelques mois, les témoins étaient tous morts, tandis que les singes vaccinés restaient indemnes. Si, maintenant, on inocule le vaccin aux petits animaux de laboratoire, on constate que les bacilles, bien que vivants, ont perdu leur virulence. Ils ne provoquent qu'une réaction ganglionnaire qui guérit en quelques semaines. On trouve dans les ganglions des microbes vivants ayant tous les caractères du microbe tuberculeux ordinaire; mais réinjectés de nouveau à des animaux sains, ceux-ci restent indéfiniment indemnes et ne développent aucune légion tuberculeuse, pas même ganglionnaire (Calmette).

Vaccination antituberculeuse humaine

Les expériences concluantes, relatées précédemment, engagèrent Calmette et ses collaborateurs à tenter la vaccination humaine.

Au début, n'ayant pas le choix des sujets nés de parents tuberculeux, leurs essais d'immunisation s'adressèrent à des nourrissons de toute provenance.

Ces premiers essais eurent lieu en 1922 dans le service de la maternité de la Charité, à Paris, avec la permission des parents.

La méthode employée alors est restée à peu près la même. Elle consiste à faire ingérer au nouveau-né les 3^e, 5^e et 7^e jours suivant la naissance deux milligrammes de bacilles BCG au total de 6 milligrammes.

Chaque dose est donnée dans un peu de lait une demi-heure avant la tétée. Introduite dans un estomac et un intestin à peu près vides, l'absorption a les meilleures chances de se faire par la muqueuse intestinale.

L'introduction hâtive des trois doses nécessaires à l'immunité est indispensable pour deux raisons. Tout d'abord, nous sommes à peu près sûrs qu'à ce moment l'enfant n'est pas encore contaminé même s'il naît de parents tuberculeux et l'on peut alors compter que le vaccin agira.

Il importe, en deuxième lieu, que ce vaccin soit administré dans les dix jours qui suivent sa fabrication. Passé cette date, en effet, plusieurs microbes meurent, ce qui diminue d'autant son efficacité.

La production du laboratoire doit donc être constante et la distribution prompte à ceux qui en font la demande. Nous dirons plus tard comment l'on peut, à Montréal, se procurer ce précieux vaccin.

En 1922, Calmette vaccina donc 217 nourrissons de toute provenance. Sur ce nombre 178 sont restés sous contrôle durant dix-huit mois et l'on a relevé 9 décès soit 5%. Sur ces 9 décès, il y eut deux cas de broncho-pneumonie, et une gastro-entérite. Les six autres sont restés inconnus.

« Le développement des 169 autres enfants se fit normalement, l'ingestion vaccinale n'a déterminé chez eux aucun trouble des fonctions digestives, aucune modification de l'état général. Elle s'est montrée parfaitement inoffensive » (Calmette).

Ce premier succès était déjà merveilleux, quand l'on sait qu'en France, la mortalité générale du nourrisson dans sa première année est de 8.5% et que dans les deux premières années l'enfant vivant en milieu infecté par la tuberculose meurt dans la proportion de 50 à 80%.

En janvier 1928, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, M. Calmette reprend la question en détail, nous fait part de ses récents travaux et nous donne de nouvelles et impressionnantes statistiques. Les notes ci-dessous sont tirées de cet important travail.

« Constatant la parfaite innocuité du vaccin, on porta graduellement les doses vaccinales de deux milligrammes à un centigramme, soit trois centigrammes en tout.

« A partir de juillet 1924, la vaccination s'est répandue dans nombre de pays.

« A l'heure actuelle, au-delà de 80,000 enfants sont vaccinés, soit environ 17% de la totalité des nouveau-nés français. Sur le nombre considérable d'enfants vaccinés tant en France qu'à l'étranger on n'a pas encore signalé d'accident qui puisse être attribué à l'ingestion du vaccin. Du 1^{er} juillet 1924 au 1^{er} décembre 1927, 52,772 enfants ont été vaccinés en France. De ce nombre 6,219 ont été signalés comme nés de mères tuberculeuses ou vivant en milieu infecté. M. Calmette a pu retracer le dossier de 5,749 vaccinés, ce qui a permis de suivre leur destinée.

« Sur ces 5,749 enfants 3,808 ne sont vaccinés que depuis moins d'une année au 1^{er} décembre 1927. A cette date, on avait compté parmi eux 118 décès dont 34 par maladies présumées tuberculeuses. Leur mortalité générale (par toutes causes de maladies) était donc de 3.1% alors qu'en France la mortalité générale des non-vaccinés avec ou sans contact tuberculeux est de 8.5% nés vivants. » Donc la mortalité générale de 0 à 1 an est moitié moindre chez les vaccinés que chez les non-vaccinés.

« Pour ces 3,808 enfants en contacts tuberculeux et vaccinés, la mortalité par maladies présumées tuberculeuses jusqu'à un an a été de 0.9% (34 décès) alors que cette mortalité pour les enfants non-vaccinés, vivant dans

les mêmes conditions de contact tuberculeux, varie de 24% (minimum des enfants surveillés par les dispensaires et les institutions antituberculeuses) à 70 et même 80%. »

Nous nous excusons auprès des lecteurs de la longueur des citations et de la sécheresse que peuvent comporter des statistiques. Étudiées attentivement elles prouvent abondamment, je crois, que la vaccination par le BCG n'est pas un vain mot.

Encore quelques statistiques

La statistique de l'Institut Pasteur des enfants âgés d'un an à trois ans et demi, porte sur 1,941 enfants, nés entre le 1^{er} juillet 1924 et le 1^{er} décembre 1927. Tous naquirent en milieux tuberculeux et donnent durant cette période 21 décès dont 4 par maladies présumées tuberculeuses. « La mortalité générale pour ces enfants vaccinés et en contact a été de 1.2; donc inférieure de 0.4% à celle (1.6) des enfants du groupe d'âge correspondant non-vaccinés avec ou sans contact tuberculeux. »

Et M. Calmette de conclure au gain réalisé par la vaccination, quoi qu'il en soit des erreurs de diagnostic des causes de décès.

Les 4 décès par maladies présumées tuberculeuses représentent seulement 0.2%. Ces 4 enfants moururent avant l'âge de seize mois. Passé cet âge il n'y eut pas de décès suspect.

Ajoutons que parmi les 917 enfants restés vivants, 298 furent revaccinés à la fin de leur première année, argument qui prouve encore l'innocuité du vaccin. Bien que M. Calmette admette que l'effet de son vaccin puisse se prolonger jusqu'à cinq ans, il conseille néanmoins de revacciner les enfants en contact tuberculeux à la fin de la première et de la deuxième année.

Vaccination par le BCG dans divers pays

L'Institut Pasteur d'Algérie, concurremment avec celui de Paris, vaccina, du 4 novembre 1924 au 1^{er} décembre 1927, 1,308 enfants. De ce nombre 564 sont vaccinés depuis plus d'un an, 208 ont pu être suivis et 62 vécutrent en milieu tuberculeux, les autres 146 sans contact connu.

La mortalité générale fut de 34, dont 3 sur 62 en contact et 31 sur 146 sans contact connu.

Sur ces 208 enfants vaccinés, il y eut un seul cas de tuberculose douteux étiqueté « méningite tuberculeuse » et reconnu plus tard comme atteint de paludisme quand, d'après les statistiques de l'Hôpital de Mustapha, 15 à 20% des décès d'enfants de 0 à 30 mois sont causés à Alger par la tuberculose.

Le 15 mai 1928 MM. Cantacuzène et Janesco communiquaient à l'Académie de Médecine de Paris les résultats de la vaccination antituberculeuse en Roumanie.

Depuis deux ans, environ qu'elle est pratiquée, dans les principales villes roumaines, 65 à 91% des nouveau-nés ont été vaccinés. La mortalité générale n'a été que de 4% sur un total de 9,000 vaccinés alors qu'elle est de 21% chez les non-vaccinés. Il n'y a eu que deux morts par la tuberculose en tout. Ces auteurs concluent donc à l'innocuité, en même temps qu'à l'efficacité du vaccin.

En Indo-Chine, plus de 6,000 enfants annamites ou chinois ont été vaccinés avant 1926 et aucun à cette date n'était mort de tuberculose. A Dakar, 500 petits noirs furent aussi vaccinés avec les mêmes résultats heureux (Calmette).

Ici, au Canada, la vaccination antituberculeuse est encore à l'état embryonnaire, pourrions-nous dire. L'école anglaise ou américaine nous a paru se désintéresser un peu de la question, car nous n'avons trouvé dans les

revues françaises aucune étude provenant des pays anglo-saxons. L'Université de Montréal a l'honneur d'avoir été la première en Amérique à s'intéresser à cette question. Une « souche » de la culture de M. Calmette fut apportée de l'Institut Pasteur de Paris par M. Auguste Pettit en 1926.

Depuis cette époque, l'Université dans ses laboratoires conserve et reproduit les bacilles BCS suivant les méthodes de Paris. Le vaccin y est fabriqué, puis distribué au public, suivant la demande des médecins. Cette distribution se fait par l'entremise de l'École d'Hygiène sociale appliquée sous la direction de M. le Dr Baudouin (rue Demontigny, coin Beaudry. Tél. Cherrier 8720).

Au dernier congrès médical, tenu à Québec en septembre dernier, M. Baudouin nous donnait lui aussi des chiffres impressionnants. En deux ans, dans les paroisses Sainte-Catherine et Sacré-Cœur, visitées par les gardes-malades, 615 enfants furent vaccinés.

Le mouvement trop accentué de notre population urbaine ne permet pas de tirer des conclusions très rigoureuses. Mais sur les 615 vaccins, 464 furent retracés. On y compte 27 décès, avec 2 diagnostics de tuberculose probable dans des familles déjà contaminées de phtisie par l'un de ses membres.

Dans le supplément des *Annales de l'Institut Pasteur de Paris*, de décembre 1928, nous trouvons les rapports de plusieurs autres pays sur la vaccination antituberculeuse par le BCG.

Sauf S.-A. Petroff de Trudeau à Saranac Lake, Edm. Nobel et quelques autres de l'École pédiatrique de Pirquet en Autriche, tous les savants sont unanimes à reconnaître l'innocuité du vaccin en même temps que ses bons effets sur la mortalité générale.

En Belgique, le professeur Van Beneden de Liège, après quatre années de vaccination, écrivait: « Pas la moindre ombre au tableau; jusqu'à présent, nous n'avons qu'éloges et encouragements. »

En Bulgarie, 352 enfants sont vaccinés en 1927. Une bonne moitié de ces enfants vivait en milieu très contaminé et l'on n'y trouve qu'une mortalité par tuberculose probable. Parmi les autres vaccinés, on compte 12 morts de maladies non tuberculeuses. Donc mortalité générale, 5.8%, mortalité tuberculeuse, 0.48%.

« Convaincu de l'efficacité du vaccin, écrit le professeur J. Petroff, je le considère comme le moyen le plus sûr pour la prévention de la tuberculose dans mon pays. »

En Espagne (janvier 1928), l'Institut Llorente de Madrid, rapportait la statistique suivante de plusieurs cliniciens. Sur 1,438 nouveau-nés, 358 sont vaccinés, les 880 autres gardés comme témoins. A la fin de la première année, la mortalité tuberculeuse était pour les vaccinés de 1.1%, et pour les non-vaccinés de 12%, tous contrôlés par l'autopsie.

Aux États-Unis une expérience restreinte de dix-huit mois a été faite par M. William H. Park, directeur des laboratoires du département de la Santé publique de l'État de New-York.

En voici le compte rendu en date du 24 août 1928:

« Nous avons vacciné 118 enfants et 289 sont conservés comme témoins. La mortalité générale des témoins est de 14% et la mortalité tuberculeuse de 7.2%.

« Parmi nos bébés vaccinés, 16 ont plus d'un an, 17 vivent dans des familles où existent des cas de tuberculose ouverte, 45 en présence de tuberculoses fermées.

« 7 des enfants vaccinés sont morts de maladies non tuberculeuses: 1 à l'âge de quinze jours, de bronchopneumonie; 1 à quatre mois dont l'autopsie n'a pas permis de découvrir la cause du décès; 2 à cinq semaines, d'en-

térite; 1 à quinze jours, de malformation cardiaque; 1 à trois mois, d'otite; 1 à quinze jours de débilité congénitale (prématurée).

« L'autopsie a pu être faite pour quatre de ces enfants et chez aucun on n'a trouvé trace de tuberculose.

« Un seul enfant vacciné est mort à l'âge de quatre mois de tuberculose miliaire. Sa mère était morte immédiatement après l'accouchement, aussi de tuberculose miliaire et l'enfant n'avait pas été en contact avec elle. Il s'agissait évidemment d'un cas de tuberculose héréditaire.

« La mortalité par tuberculose chez les vaccinés, en comptant le cas qui précède est de 0.8% et leur mortalité générale de 6.7%. »

En Grèce, dès avril 1925, la vaccination antituberculeuse fut organisée à Athènes. 699 enfants furent vaccinés durant trois années: 74 de ces enfants demeurant au contact de parents tuberculeux.

La mortalité de ces enfants a été de 0.8%, alors qu'elle est de 12% de zéro à quatre ans chez les non-vaccinés vivant en milieu tuberculeux.

En Hollande, le Dr H. Van den Berg, président de la Société Antituberculeuse d'Amsterdam, de janvier 1926 à fin 1927, vaccina lui-même 80 nouveau-nés, *tous en milieu tuberculeux*. Ces enfants se sont montrés particulièrement résistants aux maladies habituelles et il ne s'est produit qu'un seul décès par maladie présumée tuberculeuse.

50 enfants placés dans des conditions identiques servaient de témoins. Après dix-huit mois, 12 avaient contracté la tuberculose et 8 étaient morts. (Morts contrôlées par l'autopsie.)

En Pologne (juin 1928), 950 enfants sont vaccinés à Varsovie et à Poznan. Sur le nombre de décès rapportés,

34 autopsies n'ont montré aucune lésion tuberculeuse, sauf pour un enfant non isolé après vaccination vivant en milieu contaminé.

Détail intéressant: dans trois cas de décès par maladies non-tuberculeuses l'on a pu obtenir des cultures du bacille BCG mais ces cultures inoculées aux cobayes n'ont pu reproduire chez ceux-ci de lésion tuberculeuse.

En Suède, les expériences se succèdent avec succès. Après avoir vacciné personnellement 16 enfants, le Dr Krikork écrivait: « Aucun n'est mort et il semble qu'ils soient dans la vérité ceux qui prétendent que les enfants vaccinés se développent mieux que les autres, toutes conditions égales d'ailleurs. »

En Russie, une commission fut instituée à Kharkoff (Ukraine). De 1925 à 1928, 695 enfants purent être suivis régulièrement; 290 d'entre eux sont âgés de deux à trois ans, 202 de un à deux ans.

La mortalité générale des vaccinés, de zéro à deux ans, a été de 3.7%, et celle des non-vaccinés, de 6.2%.

La mortalité tuberculeuse pour les vaccinés vivant en famille contaminée, de zéro à un an, fut de 2.5% et nulle de un à deux ans; chez les non-vaccinés, elle a été de zéro à un an, de 16.9% et de un à deux ans, de 9.8%.

Vaccination sous-cutanée

La plupart des enfants dans les premiers essais de vaccination étaient immunisés par voie intestinale.

M. Weill-Hallé, chaud partisan et collaborateur de M. Calmette, emploie depuis quelques années la voie sous-cutanée à des doses évidemment plus minimales. Après avoir injecté au début de 1.4 à 1.16 de milligramme, il juge maintenant que 1.50 à 1.100 de milligramme est suffisant pour assurer l'immunité.

Sur 31 enfants, vaccinés à différentes époques, en milieu tuberculeux, nous retraçons quatre décès qui ne peuvent vraiment pas être attribués à la tuberculose.

D'autres expérimentateurs sérieux comme le professeur Parisot, de Nancy, Wallgren, de Goteburg, et Heimbeck, d'Oslo, après avoir vacciné un grand nombre d'enfants, n'ont constaté aucune affection tuberculose chez les petits vaccinés.

Vaccination de l'adulte

Heimbeck, dès 1924, entreprit la vaccination de l'adulte. Voici ce que rapporte M. Weill-Hallé :

« Chaque année, une cinquantaine de jeunes filles de vingt à vingt-cinq ans sont admises à suivre les cours de l'École d'Infirmières de l'hôpital Ulleval, à Oslo.

« Ces études comportent dès leur début, des stages dans les services de tuberculeux. Depuis 1924, ces élèves à leur entrée subissent une épreuve tuberculique (cuti-réaction de Van Pirquet).

« Sur un total de 457, 47% ont fourni une réaction positive, 53% une réaction négative (c'est-à-dire qu'elles paraissaient indemnes de toute tuberculose).

« Ces constatations ont incité Heimbeck à proposer la vaccination par injection de BCG aux sujets qui ne réagissaient pas à la tuberculine. En 1924, sur 51 élèves, indemnes (*cuti-réaction négative*), il y eut 5 infectées de tuberculose.

« En 1925, sur 71 élèves indemnes, 8 furent infectées.

« En 1926, sur 62 élèves indemnes, 11 furent infectées.

« En 1927, 56 furent reconnues indemnes et 44 d'entre elles acceptèrent la vaccination. A l'heure actuelle les 44 vaccinées sont encore indemnes de tuberculose, alors que sur les 12 non-vaccinées, 4 sont atteintes. »

Devant ces faits, M. Weill-Hallé croit pouvoir adopter les conclusions suivantes :

1° La vaccination par le BCG peut être pratiquée par voie sous-cutanée chez les nourrissons qui ont dépassé le 10^e jour. Elle s'adressera surtout aux enfants menacés de contamination et aux adultes, notamment au personnel infirmier soumis à des dangers de contamination permanente et aux indigènes venant de pays indemnes de tuberculose;

2° Il est indispensable de s'assurer avant toute vaccination pratiquée dans ces conditions, de l'absence d'une contamination antérieure. Dans ce but, les sujets à vacciner seront préalablement éprouvés par le test de Pirquet, et soumis d'abord à une quarantaine, de cinq à six semaines s'il y a danger de contamination.

3° La dose de vaccin à injection sera de 1.50^e de milligramme, soit environ 800,000 corps bacillaires;

4° Les sujets ainsi vaccinés devront nécessairement rester éloignés du foyer de contamination, pendant quatre semaines au minimum, soit jusqu'à l'établissement probable de l'immunité.

Discussion

La vaccination antituberculeuse a rencontré, dans différents pays, des contradicteurs. Nous allons passer en revue leurs objections avec les réponses que donnent M. Calmette et ses collaborateurs.

Nous avons vu, au début, qu'un organisme infecté par le bacille tuberculeux, réagit à la tuberculine quand celle-ci est introduite dans la peau du bras (cuti-réaction positive de Von Pirquet).

Il est donc logique de croire, suivant certains auteurs allemands, que la cuti-réaction d'un enfant vacciné au BCG, devra toujours être positive puisqu'on a introduit dans son organisme une tuberculose atténuée mais véridable.

Or l'on sait, d'après M. Calmette lui-même, que le nombre des sujets vaccinés réagissant positivement à la tuberculine, est relativement faible: 15 a 20%, à six mois; 60% à deux ans.

Ces auteurs allemands concluent donc à la non-immunité des sujets qui ont une réaction négative.

A cette objection, M. Calmette répond que l'immunité peut exister même quand il n'y a pas de réaction positive et il le prouve par des animaux de laboratoire qui ne réagissent jamais à la tuberculine après avoir reçu quelques bacilles tuberculeux, ou ne réagissent qu'après plusieurs mois et cessent de réagir après quelque temps, tout en conservant leur résistance aux réinfections.

Et d'ailleurs, les enfants vaccinés qui viennent à réagir positivement à la tuberculine sont des sujets vivant en contact de tuberculeux.

Ils peuvent donc avoir contracté une tuberculose véritable pendant les quelques semaines qui suivent l'introduction du vaccin dans l'organisme, avant que celui-ci n'ait eu, par conséquent, le temps de les immuniser.

Sensibilité tuberculinique et immunité sont donc deux états distincts et indépendants des organismes infectés par le bacille tuberculeux (Poix).

On a, en outre, invoqué les quelques échecs évidents pour nier l'efficacité du BCG, sans tenir assez compte du temps qui s'écoule entre l'absorption du vaccin et celui où l'immunité peut être obtenue, trois semaines au moins. Durant ce temps, l'enfant peut très bien s'infecter si son entourage est suspect.

D'autant plus que les expérimentateurs constatent tous les jours, en matière de vaccin, qu'il existe des sujets qui échappent au pouvoir immunisant. N'avons-nous pas tous observé, en temps d'épidémie variolique, par exemple, des sujets dûment vaccinés ou même déjà

variolés contractant une nouvelle variole? Pourquoi alors, nier que la faillite puisse se rencontrer, même à l'état d'exception, pour la tuberculose, quand on l'admet pour la variole? (Léon Bernard).

M. le médecin-vétérinaire Lignières, de Buenos-Ayres, s'est fait l'antagoniste de la méthode de vaccination par le BCG.

Tout en admettant que ce microbe n'est pas tuberculeux chez le cobaye et le veau, il fait cependant des restrictions se basant sur trois arguments. Tout d'abord, au cours d'expériences faites en Ukraine, 58 à 66% des animaux de laboratoire sont morts après avoir été vaccinés, mais la commission ukrainienne ajoute que, pour elle, la mort ne relève en aucune manière des injections du vaccin, mais bien plutôt de maladies intercurrentes: pneumonie, gangrène par morsures, entérites, infection puerpérale. Remlinger et Bailly citent à ce propos cette statistique: sur 435 cobayes vaccinés, 27% de mortalité et 28% chez les 129 témoins.

En second lieu, M. Lignières conteste la valeur des statistiques de M. Calmette sous prétexte que l'on ignore, en réalité, si les enfants morts, après avoir été vaccinés, n'ont pas été atteints de tuberculose puisque le résultat des autopsies manque.

Cette objection paraît plutôt faible puisque, sur 80,000 enfants vaccinés en France, la mortalité générale fut de 3.1% contre 8.5% chez les non-vaccinés. Il n'a été publié, jusqu'à date, aucune observation d'enfant vacciné, élevé en milieu sain, qui ait succombé à la tuberculose.

Enfin M. Lignières croit inutile et dangereux d'essayer de prémunir les enfants élevés en milieu sain en leur donnant une infection tuberculeuse qui pourrait ne pas être sans danger.

Cette dernière objection semble tout de même un peu puérole.

Nul ne sait, en effet, si l'enfant né en milieu sain ne sera pas, demain ou plus tard, exposé à la contagion venue du dehors. Et à ce propos, M. Marfau cite un cas bien évident. C'est l'histoire de deux enfants nés dans un milieu familial des plus sains ayant fait, à peu près en même temps, une tuberculose aiguë. Une enquête approfondie prouva que la boulangère avait la mauvaise habitude de laisser le pain familial sur le paillasson de la porte, sur lequel on découvrit des microbes de tuberculose.

Dernière statistique et formation de commissions savantes

Au 1^{er} novembre 1928 le nombre des vaccinés s'élevait en France, à 116,180. De ce nombre 3,607 étaient nés de mères tuberculeuses ou avaient vécu au contact de tuberculeux. Ces derniers nous intéressent principalement puisque ce sont ceux-là qui sont le plus exposés à contracter rapidement la tuberculose.

Or la mortalité tuberculeuse des enfants de un mois à un an vaccinés pendant ces quatre années a été de 1.5% en retenant comme de nature tuberculeuse toutes les causes de décès étiquetés « méningite » (Calmette). On sait qu'on abuse de ce diagnostic qui souvent ne comporte qu'une banale gastro-entérite.

Pour les enfants âgés de un à quatre ans, également vaccinés, la mortalité tuberculeuse relevée suivant la même règle a été de 0.3%. La mortalité générale par toutes causes de maladie a été pour les enfants de un mois à un an, vaccinés et en contact tuberculeux, de 7.3%, et de un à quatre ans, de 7.1%.

En comparant ces chiffres avec ceux de la mortalité générale, nous arrivons à cette proportion tout récemment établie.

Mortalité tuberculeuse:

Chez les non-vaccinés.....	15.9%
Chez les vaccinés.....	3.4%

Mortalité générale:

Chez les non-vaccinés.....	21.1%
Chez les vaccinés.....	12.5%

L'avantage reste donc dans les deux cas à ceux qui ont été vaccinés.

Si l'on veut maintenant, avant d'en finir avec les statistiques, constater la mortalité particulière d'une petite ville de France, Ligny, nous verrons que du 9 juillet 1926 au 24 septembre 1928, il y est né 237 enfants; 210 furent vaccinés, 27 ne le furent pas. Durant cette période sur les 210 vaccinés 5 sont morts de différentes maladies et des 27 non-vaccinés 5 également sont morts. Donc pour les vaccinés, 2.3% de mortalité et chez les autres 18.5%.

Et M. Calmette de conclure qu'étant admis la parfaite innocuité du vaccin, il convient, en face du problème angoissant de la tuberculose, de vacciner après la première et la troisième années et peut-être aussi vers sept et quinze ans quand les enfants ne présentent pas de contre-réaction positive.

Devant l'immense intérêt soulevé un peu partout et disons-le, à cause aussi de quelques contradicteurs sérieux, le comité d'hygiène de la Société des Nations s'est réuni en trois commissions composées de tout ce que l'Europe représente de savants. Ces commissions comprenaient respectivement des bactériologistes chargés

d'étudier la nature du vaccin BCG, des cliniciens pour l'étude du mode d'administration et des résultats chez la race humaine, enfin des vétérinaires pour l'étude des expériences et résultats chez les animaux.

Après avoir pris connaissance des différents travaux de M. Calmette et de ses collaborateurs, des statistiques apportées, ainsi que des opinions adverses, les trois commissions présentèrent leurs rapports. Les voici :

1. — *Commission bactériologique.*

« L'unanimité des bactériologistes présents à la Commission estiment que les résultats expérimentaux autorisent à conclure que le BCG constitue un vaccin inoffensif.

« Toutefois, le professeur Nobel soutient que dans des conditions exceptionnelles, le BCG est susceptible de développer chez les animaux de laboratoire une tuberculose mortelle.

« La Commission estime que, de l'ensemble des faits expérimentaux publiés relatifs aux animaux de laboratoire, il résulte de la façon la plus nette que le BCG ne produit pas de tuberculose évolutive (progrediente tuberculose, progressive tuberculosis).

« La Commission prend acte des travaux engagés par les Instituts mentionnés à l'annexe I.

« Pour rendre ces études comparables et permettre d'en dégager les conclusions lors d'une réunion ultérieure, elle attire l'attention sur l'intérêt qu'il y aurait à élucider les questions suivantes reprises en détail dans l'annexe II :

1° « Méthodes à suivre pour le maintien de la fixité des propriétés reconnues caractéristiques du BCG ;

2° « Méthodes à suivre pour l'étude de l'influence des passages sur le BCG;

3° « Méthodes à suivre dans les expériences d'immunisation; détermination des doses de BCG et des bacilles virulents à employer dans les expériences; adoption pour les épreuves de réinfection de souches de virulence reconnue;

4° « Méthodes à employer pour les études sur la variabilité et la dissociabilité du BCG;

5° « Méthodes à suivre pour étudier comparativement les modifications produites dans l'organisme au point de vue histologique par l'inoculation du BCG et du bacille tuberculeux virulent;

6° « Nécessité de confier la manipulation du BCG (culture, préparation et distribution des émulsions vaccinales) à des Instituts dont l'autorité soit reconnue par le monde scientifique. »

2. — *Commission clinique.*

I. — « Il ressort des documents dont la Commission a pris connaissance:

1° « Que le BCG administré par la bouche, aux nouveau-nés, dans les dix premiers jours de la vie et par voie sous-cutanée aux enfants plus âgés et aux adultes, se montre inapte à provoquer des lésions de tuberculoses virulentes;

2° « Que, en ce qui concerne les propriétés préimmunisantes du BCG vis-à-vis de la tuberculose, la vaccination par le BCG provoque un certain degré d'immunité.

« Mais de nouvelles recherches portant sur les vaccinés, s'étendant sur une plus longue période et effectuées d'une manière uniforme et particulièrement, une connaissance plus approfondie de la morbidité et de la mortalité

tuberculeuses parmi les sujets de différents âges et de différents milieux sont nécessaires avant que la Commission puisse juger définitivement de la valeur de la vaccination antituberculeuse par le BCG.

II. — « A cet effet, elle demande au Comité des experts statisticiens de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations d'indiquer les meilleurs procédés pour recueillir et analyser les documents de morbidité et de mortalité des enfants du premier âge, tant des vaccinés que des non-vaccinés.

III. — « Dans le but d'établir ces documents dans des conditions d'observation irréprochables et uniformes, la Commission a préparé un projet de fiche individuelle (annexe III) destinée aux organismes chargés de ces études, fiche qui sera soumise au dit Comité pour avis.

« D'autre part, la Commission a préparé un type d'observation clinique (annexe IV) comprenant un protocole d'autopsie, qui signale les indications exigées pour l'utilisation des documents nécroptiques dans les études ultérieures.

« La Commission estime que ces études devront être confiées à un nombre restreint de dispensaires et de cliniques hospitalières. Les documents recueillis par ces organismes suivant la méthode indiquée par le Comité des experts statisticiens et avec les fiches et protocoles adoptés seront colligés et analysés par la Section d'hygiène du secrétariat de la Société des Nations, en vue d'une réunion ultérieure de la Conférence.

« La Commission demande au Comité d'hygiène d'inviter à ces études des organismes qu'elle aura choisis.

« La Commission considère qu'elle est d'autant plus autorisée à proposer ces nouvelles études, que celles-ci peuvent se recommander des conclusions adoptées par les Commissions des vétérinaires et des bactériologistes. »

3. — *Commission vétérinaire.*

« Il résulte de l'ensemble des faits expérimentaux recueillis et de l'avis *unanime* des praticiens qui ont utilisé le BCG chez les bovidés, que la vaccination selon la technique de Calmette et Guérin, chez les animaux de l'espèce bovine, se montre d'une parfaite innocuité. Les mêmes faits expérimentaux et les observations recueillies dans la pratique du BCG, chez les bovidés, témoignent d'une façon certaine que cette souche de bacilles possède des *qualités préimmunisantes* vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, expérimentale et naturelle.

« Ces qualités préimmunisantes reconnues *autorisent* et encouragent l'extension de l'expérimentation du BCG dans la prophylaxie (prévention) de la tuberculose bovine. Cette utilisation devrait être poursuivie dans les divers pays conformément au protocole expérimental international ci-après, sous le contrôle des services vétérinaires officiels et des autorités bactériologiques et anatomopathologiques qualifiées. Partout où il sera possible d'y satisfaire, les essais devront être poursuivis selon les règles d'une méthode expérimentale rigoureuse (Protocole 1, annexe V). Par ailleurs, des applications adaptées aux conditions banales de l'élevage pourront être tentées sous un contrôle officiel constant (Protocole II, annexe VI). »

Ce rapport, avec les propositions qu'il contient, a été adopté par le Comité d'hygiène dans sa session du 25-26 octobre 1925.

J'ai omis volontairement de ce rapport général, les détails qui n'intéressent que les techniciens, ainsi que les suggestions faites à ceux qui expérimentent ou fabriquent le vaccin BCG afin qu'à l'avenir les différentes statistiques puissent présenter un tout uniforme.

Ces conclusions optimistes, malgré les quelques réserves apportées, devraient, selon nous, intéresser le public averti et amener au Canada la généralisation de la vaccination antituberculeuse. Sans doute, le recul du temps pourra seul faire juger d'une façon définitive la valeur permanente du BCG.

Néanmoins, en constatant que durant une période de quatre ou cinq ans la mortalité générale des vaccinés a été beaucoup moindre que celle des non-vaccinés, et que nous sommes à l'heure actuelle presque désarmés contre le fléau tuberculeux, ne croit-on pas qu'il est du devoir de tous, d'utiliser un moyen de prévention inoffensif qui donne les meilleures espérances ?

Dr BOURGOIN

De l'Hôpital Sainte-Justine

— Février 1929

BIBLIOGRAPHIE

- A. CALMETTE, C. GUÉRIN et WEILL-HALLÉ avec la collaboration de A. BOQUET et L. NÈGRE, WILBERT, M. LÉGER et TURPIN: « Essais d'immunisation contre l'infection tuberculeuse. » — *La Presse Médicale*, 2 juillet 1924.
- A. CALMETTE, C. GÉURIN, L. NÈGRE et A. BOQUET avec la collaboration de B. WEILL-HALLÉ, WILBERT et TURPIN: « Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin BCG, 1921 à 1926. » — *La Presse Médicale*, 24 février 1926.
- A. CALMETTE: « L'état actuel de nos connaissances sur la vaccination antituberculeuse. » — *La Presse Médicale*, 17 juillet 1926.
- A. CALMETTE: « La vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le BCG; statistiques et résultats du 1^{er} juillet 1924 au 1^{er} décembre 1928. » — *La Presse Médicale*, 11 janvier 1928.
- Société de Pédiatrie: Tuberculose chez les enfants vaccinés préventivement par le BCG. M. P. Nobécourt. (Discussion.) — *La Presse Médicale*, 11 avril 1928.
- Académie de Médecine: Séances du mois d'avril et mai 1928. MM. Lignières et Calmette, etc. (Discussion.) — *La Presse Médicale*, avril, mai et juin 1928.
- B. WEILL-HALLÉ: « La vaccination antituberculeuse par l'injection sous-cutanée de BCG. » — *La Presse Médicale*, 9 juin 1928.
- G. POIX: « La vaccination préventive contre la tuberculose; résultats de sept années d'application. » — *La Presse Médicale*, 17 juillet 1928.
- Société de Pédiatrie. B. WEILL-HALLÉ, BENDA et Mlle COLONI: « Documents relatifs à la valeur immunisante de BCG dans les milieux tuberculeux. » — *La Presse Médicale*, 8 août 1928.

A. CALMETTE: « Pratique et résultats actuellement connus de la vaccination préventive de la tuberculose des enfants du premier âge par le BCG en France, du 1^{er} juillet 1924 au 1^o juillet 1928. »

Rapport de la Conférence technique pour l'étude de la vaccination antituberculeuse par le BCG. Rapport communiqué par le professeur Léon Bernard. — *La Presse Médicale*, 7 novembre 1928.

Annales de l'Institut Pasteur. Supplément de décembre 1928.

