

noir). La malade prend du poids

ans. Premier pneumothorax
tose généralisée à la presque

agnant d'une violente douleur
s pleuraux à ce niveau.

mothorax gauche qui est bien
t de côté gauche, cyanose, et

au d'une cavité superficielle
frottements pleuraux un mois

ans. Premier pneumothorax
dues excavées.

gauche pour une lobite supé-
s, la fièvre persiste. Il existe
inales très vives, des selles
is, le 12 février 1925.

pneumothorax institué en
gauche excavée. Très bons

lobite supérieure droite,

x à droite.

à trois reprises, la tempé-
à 37°, 37°5. Diminution de

détermine une reprise de
meurt le 25 novembre 1925.

al simultané — et c'était
ralisée, s'étant propagée
évolution naturelle vers
mitées aux poumons, il
u'une guérison au sens
héroïque, nous n'avons
rmer; mais cela paraît

s porteurs de pneumo-

présenter aucun signe

it, pour se l'expliquer,

ant nouveau-né qui n'a

expiration expulse en

totalité l'air inhalé par la première inspiration et fait à nouveau du poumon un organe plein comme avant la naissance. L'élasticité pulmonaire mise en jeu par l'inspiration se satisfait donc entièrement lors de l'expiration, le volume du poumon à l'état statique étant exactement le même que celui de la cavité thoracique. Mais à partir de la naissance la cage thoracique et les poumons s'accroissent inégalement, celle-ci augmentant rapidement sa capacité, même mesurée à l'état de repos expiratoire, tandis que le volume des poumons en équilibre statique reste à peu près stationnaire. Dès le quatrième jour de la vie extra-utérine, l'expiration ne vide plus entièrement le poumon, qui reste en partie distendu par l'air résiduel et par l'air de réserve. Mais lorsqu'on examine à l'écran radioscopique un très jeune enfant, et qui crie, expulsant ainsi son air de réserve, on s'aperçoit que les poumons s'assombrissent considérablement pendant l'expiration et que par conséquent l'air résiduel du nouveau-né représente une quantité proportionnellement beaucoup plus petite que chez l'adulte. Les conditions dans lesquelles se fait la ventilation pulmonaire chez l'adulte porteur d'un double pneumothorax sont très analogues à celles du nouveau-né. Son air résiduel est à peu près supprimé; il vit sur son air de réserve.

PREMIERS ESSAIS DE VACCINATION ANTITUBERCULEUSE DE L'ENFANT
PAR LE BACILLE CALMETTE-GUÉRIN (BCG) (1),

par MM. B. WEILL-HALLÉ et R. TURPIN.

Dans diverses notes antérieures (2) ont été exposés les premiers résultats des essais de vaccination antituberculeuse que nous avons effectués en clinique humaine, en plein accord avec le professeur Calmette et à l'aide de la culture vaccinale de bacille bilié dit BCG. Dans ces communications ont été étudiées, assez longuement, pour qu'il ne soit pas nécessaire de les envisager à nouveau en détail, les déductions expérimentales qui permirent à Calmette et à ses collaborateurs de préconiser le vaccin antituberculeux BCG, dont l'efficacité chez l'animal apparaît aujourd'hui incontestable. Ces auteurs, en effet, après avoir montré qu'il était indispensable pour obtenir une immunisation antituberculeuse de réaliser une infection atténuée à l'aide d'un bacille vivant mais non

(1) Présentation faite dans la séance du 11 décembre.

(2) Calmette, Guérin et Weill-Hallé, avec la collaboration de MM. Bocquet et Nègre, Wilbert, Marcel Léger, Turpin. Essai d'immunisation contre l'infection tuberculeuse. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 24 juin 1924, et Calmette, Guérin, Weill-Hallé, Nègre, Bocquet, Wilbert et Turpin. Essai de prémunition par le BCG contre l'infection tuberculeuse de l'homme et des animaux. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 16 juin 1925.

tuberculigène, parvinrent à l'aide d'une technique entièrement nouvelle à élaborer le vaccin nécessaire. Après 230 passages successifs sur un milieu à base de bile de bœuf, très alcalin, et particulièrement riche en lipoides, un bacille bovin très virulent est assez atténué pour ne déterminer, injecté par voie intraveineuse à la dose de 100 milligrammes à un jeune bovin, qu'une infection atténuée, guérissant spontanément en quinze jours à trois semaines, sans produire de lésions folliculaires. L'animal ainsi préparé par cette injection vaccinnante supporte sans incidents, trois, six ou dix-huit mois plus tard, une injection d'épreuve de 5 milligrammes de bacilles virulents qui tue le témoin en vingt-huit à trente-cinq jours de tuberculose granuleuse. Cette immunité active dont la durée est de deux ans environ, chez le bovin, est fonction, pour Calmette, de la vie symbiotique du bacille vaccina avec certains éléments cellulaires. Elle n'est pas sans analogie avec celle que déterminent le vaccin jennérien, les vaccins du rouget, du charbon, de la rage. Mais les recherches expérimentales de Calmette et de ses collaborateurs démontraient, en même temps que son efficacité, l'innocuité absolue du vaccin BCG dans la série animale.

De tels résultats autorisaient l'application à l'espèce humaine de cette vaccination préventive. Elle fut tentée en juillet 1921 par l'un de nous (Weill Hallé) sur un nourrisson fatalement voué à l'infection tuberculeuse en raison de sa cohabitation inévitable avec une grand-mère contagieuse. A trois reprises, les troisième, cinquième et septième jours qui suivirent sa naissance, le nourrisson absorba la dose vaccinnante. Aucun incident consécutif ne fut noté, et cet enfant, bien qu'élevé en milieu bacillifère, se développa normalement. Il est actuellement en parfaite santé.

Depuis cette première tentative et après un délai de six mois d'observation, nos essais se sont multipliés et cette prémunition tuberculeuse, suivant l'expression de Calmette, fut surtout appliquée aux nourrissons nés à la Maternité de l'hôpital de la Charité, maternité placée tour à tour sous la direction de MM. Devraigne, Lévy-Solal et Levant, que nous tenons à remercier encore de leur très bienveillant accueil.

Suivant les indications mêmes de Calmette, les vaccinations ont été effectuées en trois ingestions, chacune de 1 centigramme de culture vivante de BCG. Chacune de ces doses, essorée, pesée à l'état frais et émulsionnée depuis moins de dix jours dans 2 c. c. d'une solution aqueuse de glucose additionnée de glycérine (1), est administrée dans une petite cuillerée de lait, une demi-heure avant la tétée, les quatrième, sixième, huitième jours, ou les cinquième, septième, neuvième jours

(1) Ce mélange est préparé suivant la formule suivante :

Glycérine	40 grammes,
Glucose pur	10 —
Eau distillée	1.000 —

qui suivent
incident pa
tion. A la s
l'animal, on
de la vaccin
mais qui va
dixième jou
systématiqu
l'organisme
de ganglion
enfant décé
On voudra
est extrême
le bacille-va
sive, et qu'
coupes séri
effectué, av
être assurés

Ces essais
périodes, la
en raison
44 enfants s
soumis au c
teuses ou q
Charité. No
que possible
des réaction
hospitalière
sont signal
sont nés de

VA

Pour la
exposés à l
leur père n

(1) Nous te
teuses, M^{lie}
tenons aussi
faciliter mat
et ces contr
permettra de
avisé, et M. M

ne technique entièrement nouvelle
 es 230 passages successifs sur un
 calin, et particulièrement riche en
 est assez atténué pour ne déter-
 à la dose de 100 milligrammes à
 uée, guérissant spontanément en
 produire de lésions folliculaires.
 ction vaccinnante supporte sans
 lus tard, une injection d'épreuve
 s qui tue le témoin en vingt-huit
 nulique. Cette immunité active
 chez le bovin, est fonction, pour
 le vaccia avec certains éléments
 e avec celle que déterminent le
 t, du charbon, de la rage. Mais
 nette et de ses collaborateurs
 efficacité, l'innocuité absolue du

vacination à l'espèce humaine de
 tée en juillet 1921 par l'un de
 fatalement voué à l'infection
 on inévitable avec une grand'-
 isième, cinquième et septième
 rrisson absorba la dose vacci-
 oté, et cet enfant, bien qu'élevé
 lement. Il est actuellement en

un délai de six mois d'obser-
 te prémunition tuberculeuse,
 ut appliquée aux nourrissons
 , maternité placée tour à tour
 y-Solal et Levant, que nous
 veillant accueil.

ette, les vaccinations ont été
 1 centigramme de culture
 sorée, pesée à l'état frais et
 dans 2 c. c. d'une solution
 ne (1), est administrée dans
 vant la tétée, les quatrième,
 septième, neuvième jours

vante :

40 grammes,
 10 —
 1.000 —

qui suivent la naissance. Nous n'avons personnellement observé aucun incident pathologique immédiat qui puisse être rattaché à la vaccination. A la suite de cette ingestion, et conformément aux faits notés chez l'animal, on observe dès le deuxième ou troisième jour qui suit le début de la vaccination une élimination massive du bacille par les matières, mais qui va s'atténuant pour disparaître en pratique aux environs du dixième jour. Nous n'avons pas encore eu l'occasion d'étudier de façon systématique la destinée du bacille vaccin qui demeure cantonné dans l'organisme de l'enfant. Toutefois, l'examen histologique de fragments de ganglions mésentériques et de parenchyme hépato-splénique, d'un enfant décédé à treize jours de gastro-entérite, sont demeurés négatifs. On voudra bien se rappeler, dans l'interprétation de ces résultats, qu'il est extrêmement difficile chez l'animal vacciné de mettre en évidence le bacille-vaccin, puisque son inoculation est expérimentalement inoffensive, et qu'on ne peut le déceler qu'au cours d'examens minutieux, sur coupes sériées, du foie et de la rate. Au 1^{er} octobre dernier, nous avions effectué, avec le concours de nos infirmières-visiteuses (1) et après nous être assurés du consentement préalable des parents, 298 vaccinations.

Ces essais d'immunisation ont été poursuivis pratiquement en deux périodes, la première durant 1922, la seconde depuis le 1^{er} juillet 1924, en raison de la fermeture temporaire de la Maternité. Sur ce total, 44 enfants sont perdus de vue, 254 sont plus ou moins régulièrement soumis au contrôle médical mensuel qu'effectuent nos infirmières-visiteuses ou que nous assurons à nos consultations hebdomadaires de la Charité. Nous nous efforçons, en effet, de suivre aussi régulièrement que possible les variations pondérales de chaque enfant, les modalités des réactions cutanées à la tuberculine, de préciser par des consultations hospitalières ou à domicile la nature des incidents pathologiques qui nous sont signalés. Parmi ces enfants vaccinés, nous distinguons ceux qui sont nés de parents sains et ceux qui sont nés de parents tuberculeux.

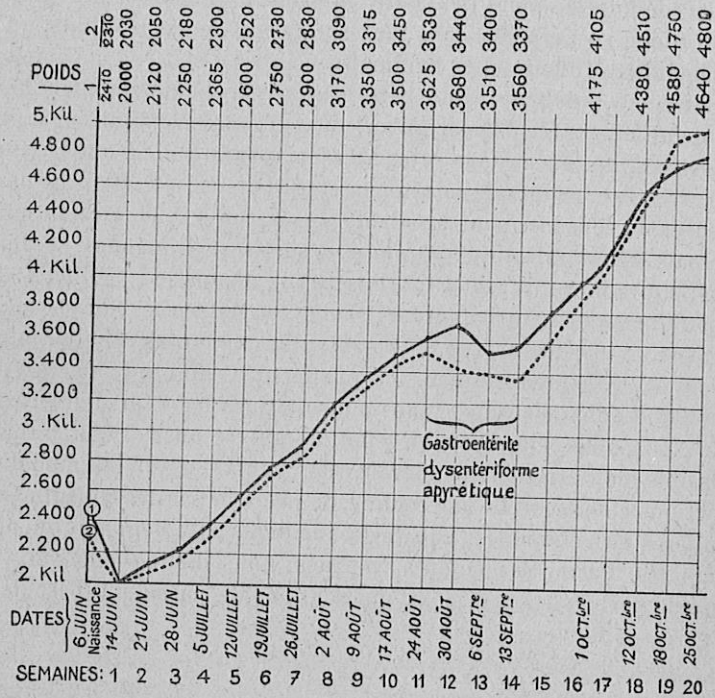
VACCINATION DES ENFANTS NÉS DE PARENTS TUBERCULEUX.

Pour la plupart, ces nourrissons ont été depuis leur naissance exposés à la contagion, du fait de leur cohabitation avec leur mère ou leur père malades.

(1) Nous tenons à rendre hommage au dévouement de nos deux infirmières-visiteuses, M^{lle} Coloni, monitrice à l'École de Puériculture, et M^{lle} Boyer-Moriss, et nous tenons aussi à manifester notre reconnaissance à tous ceux qui ont contribué à nous faciliter matériellement la tâche extrêmement délicate que constituent ces enquêtes et ces contrôles patiemment poursuivis au long de nombreuses années; on nous permettra de nommer en particulier M. de Kérillis, M. R. Schuhmann, philanthrope avisé, et M. Maignan, directeur de la Caisse de Compensation de la Région Parisienne.

1° Dix-sept enfants, nés de mères tuberculeuses, ont été élevés dans ces conditions. Deux d'entre eux pendant trois à quatre mois ont reçu un allaitement mixte, les quinze autres ont été soumis à l'allaitement artificiel. Les valeurs moyennes des variations pondérales trimestrielles de ces enfants sont exposées dans le tableau suivant :

Poids à la naissance	2 kilogr. 850
— à trois mois	3 kilogr. 995
— à six mois	5 kilogr. 425
— à neuf mois	7 kilogr. 300
— à douze mois	8 kilogr. 500



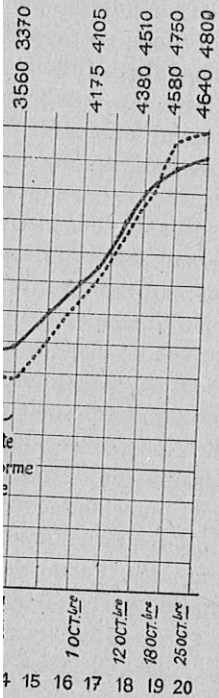
GRAPHIQUE 1.

Il est aisé de voir que l'accroissement pondéral de ces enfants suit les règles habituelles et, dans l'interprétation de ces valeurs un peu faibles, il faut tenir compte du poids moyen de naissance inférieur à la normale.

L'étude détaillée des graphiques ne met pas en valeur le fléchissement du poids pendant les premières semaines de la vie : période qui correspond par analogie avec les faits observés chez l'animal à l'établissement de l'immunité antituberculeuse. A ce propos le graphique ci-dessus est particulièrement suggestif. Il se rapporte en effet à deux nourrissons nés et élevés dans des conditions particulièrement défavo-

es, ont été élevés dans ces quatre mois ont reçu un soumis à l'allaitement artificielles trimestrielles de ant :

- 2 kilogr. 850
- 3 kilogr. 995
- 5 kilogr. 425
- 7 kilogr. 300
- 8 kilogr. 500



de ces enfants suit les valeurs un peu faibles, inférieur à la normale. valeur le fléchissement de la vie : période qui de l'animal à l'établissement le graphique ci-dessus porte en effet à deux particulièrement défavo-

rables. Ces deux jumeaux, qui pesaient à la naissance 2 kilogr. 410 et 2 kilogr. 310, n'ont été que virtuellement séparés de leur mère qui présenta lors de l'accouchement une bacillose pulmonaire aiguë, bilatérale. Ces différents symptômes, qui s'accompagnaient d'expectoration bacillifère, nécessitèrent une collapsothérapie bilatérale. Actuellement, encore, ces nourrissons sont fréquemment introduits dans la pièce qu'occupe leur mère malade, et entrent même en contact avec elle. Ils présentèrent en août dernier une gastro-entérite dysentérique, apyrétique, banale et sont actuellement en parfait état.

Dans le même groupe de faits, l'observation de l'enfant F... mérite de retenir l'attention. Ce nourrisson né en 1922 d'une mère tuberculeuse, crachant des bacilles, a été vacciné à cette date suivant la technique habituelle. Il est actuellement âgé de trois ans et demi, pèse 15 kilogr. 670, son état de santé est parfait, son développement n'a été marqué d'aucun épisode pathologique bien qu'il ait été toujours élevé par sa mère dont l'expectoration n'a cessé d'être bacillifère (1).

Nous avons pu, chez ces enfants, bien que cette recherche se heurte à de nombreuses difficultés, effectuer tous les trois mois un certain nombre de cuti-réactions à la tuberculine. Le tableau suivant rend compte des résultats obtenus :

	CUTI-RÉACTIONS +	CUTI-RÉACTIONS -
Au troisième mois sur 9 enfants . . .	4	5
Au sixième mois sur 4 enfants . . .	2	2

La cuti-réaction de l'enfant F... était positive à trois ans.

2° Six enfants nés d'une mère saine ont cohabité depuis leur naissance avec leur père tuberculeux. — Quatre d'entre eux ont été élevés au sein, les deux autres à l'allaitement mixte ou artificiel; les variations des poids moyens qu'indique le tableau suivant ne présentent pas de caractère anormal :

Poids à la naissance	3 kilogr. 720
— à trois mois	4 kilogr. 880
— à six mois	7 kilogr. 200
— à neuf mois	8 kilogr. 040
— à douze mois	9 kilogr. 400

L'étude des cuti-réactions effectuées comme précédemment nous donna les résultats suivants :

	CUTI-RÉACTIONS +	CUTI-RÉACTIONS -
Au troisième mois sur 4 enfants . . .	0	4
Au sixième mois sur 5 enfants . . .	2	3

(1) Nous tenons à faire observer que nous nous préoccupons toujours d'éviter cette permanence du contact pathogène; mais il est parfois impossible d'obtenir la séparation, et ces cas constituent, malgré nous, des expériences précieuses.

Deux de ces nourrissons perdus de vue depuis 1922, époque de la vaccination, ont pu être retrouvés récemment. Tous deux sont âgés de deux ans et demi, leur état de santé est parfait, et ils pèsent l'un 16 kilogr. 020, l'autre 15 kilogr. 850. La cuti-réaction à la tuberculine est négative chez les deux.

Il ne nous est pas encore possible d'apporter des conclusions générales concernant les réactions tuberculiques de ces enfants, issus de parents tuberculeux et exposés à la contagion, après leur vaccination : et ce n'est qu'avec réserve que nous donnons les chiffres suivants rapportés à 100, chiffres destinés à être remaniés ultérieurement :

A trois mois	30 p. 100 de cuti-réactions +
A six mois	44 p. 100 de cuti-réactions +

3° Dans ce groupe des enfants nés de parents tuberculeux, certains ont été soustraits dès leur naissance à la contagion. Deux ont été confiés à l'œuvre parisienne de placement familial des Tout-Petits, d'autres ont évité la contagion en raison du décès antérieur à leur naissance du père ou de la mort de leur mère lors de l'accouchement. Trois de ces six enfants sont examinés régulièrement, ils se développent de façon normale, leur cuti-réaction était négative à trois mois.

* * *

VACCINATION DES ENFANTS NÉS DE PARENTS SAINS.

Ces enfants sont nés de parents bien portants et n'ont pas été exposés du fait de leur entourage immédiat à la contagion tuberculeuse.

Sur un total de 270 enfants vaccinés dans ces conditions, 44 ont été perdus de vue.

Pour la plupart, les autres enfants ont été suivis régulièrement. Le poids moyen de 24 d'entre eux âgés actuellement de trois ans et demi est 13 kilogr. 800.

L'évolution des cuti-réactions à la tuberculine, rapportées à 100, est exprimé par les chiffres suivants :

	CUTI-RÉACTIONS +	CUTI-RÉACTIONS -
A l'âge de trois mois sur 83 enfants . . .	3,6 p. 100	96,4 p. 100
A l'âge de six mois sur 46 enfants . . .	8,8 —	91,2 —
A l'âge de sept mois sur 33 enfants . . .	12,1 —	87,9 —

Nous avons pu récemment, sur 24 nourrissons maintenant âgés de trois ans, effectuer des cuti-réactions qui se sont montrées négatives chez 20 d'entre eux, c'est-à-dire dans 80 p. 100 des cas.

Le graphique ci-contre schématise ces résultats. Il est un fait cependant sur lequel nous voulons insister, car il se superpose aux observa-

vue depuis 1922, époque de la
 emment. Tous deux sont âgés de
 est parfait, et ils pèsent l'un
 a cuti-réaction à la tuberculine

pporter des conclusions géné-
 niques de ces enfants, issus de
 agion, après leur vaccination :
 donnons les chiffres suivants :
 remaniés ultérieurement :

00 de cuti-réactions +
 00 de cuti-réactions +
 rents tuberculeux, certains ont
 gion. Deux ont été confiés à
 des Tout-Petits, d'autres ont
 leur à leur naissance du père
 uchement. Trois de ces six
 s se développent de façon
 trois mois.

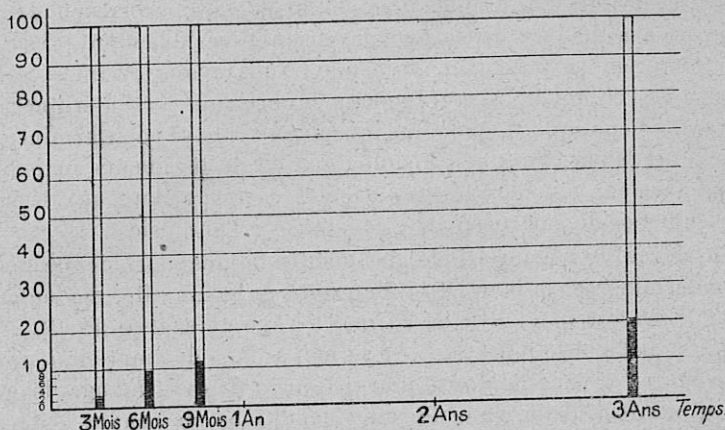
PARENTS SAINS.
 nts et n'ont pas été exposés
 agion tuberculeuse.
 ces conditions, 44 ont été
 suivis régulièrement. Le
 ent de trois ans et demi
 ine, rapportées à 100, est

CTIONS +	CUTI-RÉACTIONS -
100	96,4 p. 100
-	91,2 -
-	87,9 -

ns maintenant âgés de
 ont montrées négatives
 les cas.
 ts. Il est un fait cepen-
 superpose aux observa-

tions que Calmette et ses collaborateurs ont pu faire chez l'animal. Ce fait concerne l'instabilité possible des réactions tuberculiques. L'enfant M..., dont la cuti était négative à trois mois, présenta un mois plus tard, lors d'un nouvel examen, une réaction tuberculique extrêmement nette, et dont les traces persistèrent pendant huit jours. Cinq mois plus tard, à neuf-mois, une nouvelle cuti-réaction demeura négative sans qu'un épisode pathologique quelconque ait permis cliniquement d'expliquer ce fait.

Nous venons d'exposer les conditions dans lesquelles se développèrent



Graphique 2.

normalement la majeure partie de nos vaccinés. Il nous faut maintenant envisager les épisodes pathologiques qui furent constatés.

* * *

EPISODES PATHOLOGIQUES MORTELS.

D'après les renseignements qui nous ont été fournis ou les constatations directes que nous avons pu faire, 13 enfants sont morts sur l'ensemble de nos vaccinés. En rapportant ce chiffre, non pas au total de nos vaccinations, mais aux 253 enfants que nous avons pu suivre, nous obtenons un pourcentage de décès par toute cause morbide de 5,1 p. 100. Ces différents cas peuvent être répartis en deux groupes suivant qu'ils concernent des enfants âgés ou non de plus d'un mois.

1° *Décès avant la fin du premier mois.* — Cinq nourrissons sont morts dans ces conditions, l'un à la Maternité de Saint-Antoine, les quatre autres à la Maternité de la Charité. Nous avons pu recueillir les

renseignements suivants concernant ces quatre derniers enfants :

B..., décédé de gastro-entérite le 15 mai 1925 à treize jours.

P..., décédé de gastro-entérite le 13 mai 1925 (mère atteinte d'abcès du sein).

D..., décédé de gastro-entérite le 8 mai 1925 à huit jours.

S..., décédé de gastro-entérite le 17 mai 1925 à quinze jours (débile).

Nous ne retenons assurément pas ces faits en raison d'une infection bacillaire présumée, mais à cause de l'interprétation possible des suites immédiates de l'ingestion vaccinnante. Une telle hypothèse d'ailleurs fut évoquée à Saint-Antoine, dans le service du Dr Lévy-Solal, et des cobayes furent inoculés à l'aide d'ampoules de vaccin correspondant à la série qui avait été employée pour la vaccination de l'enfant. Ces animaux tolérèrent parfaitement l'injection. Nous avons pu effectuer la nécropsie de l'enfant B... Des fragments de ganglions mésentériques, de parenchyme hépatique et splénique inoculés au cobaye ne déterminèrent pas de tuberculose, l'examen histologique de prélèvements analogues ne mit en valeur que des lésions banales correspondant aux lésions macroscopiques de gastro-entérite constatées à l'autopsie.

Enfin, durant la même période, des manifestations morbides de même ordre déterminèrent la mort, à la Maternité de la Charité, des enfants suivants, *non vaccinés* : H..., le 23 mai à l'âge de sept jours; M..., le 2 juin à l'âge de onze jours; C..., le 14 mai à l'âge de vingt-cinq jours; S..., le 1^{er} mai à l'âge de douze jours; L..., le 24 avril à l'âge de huit jours. Il paraît difficile, dans de telles conditions, de rendre le vaccin responsable des accidents observés. Aucun autre fait de cet ordre ne nous a jusqu'à présent été signalé, exception faite d'un cas de mélanisme du nouveau-né que l'un de nous a constaté et qui ne peut être envisagé que comme une simple coïncidence.

2^o *Décès après le premier mois.* — Huit nourrissons sont morts âgés de plus d'un mois et dans le cours de la première année.

Les causes de décès sont :

Athrepsie	1 cas.
Gastro-entérite	1 —
Broncho-pneumonie	1 —
Méningite?	1 —
Causes inconnues	4 —

Le diagnostic de méningite fut porté à l'occasion du décès, en Bretagne, d'un enfant de quatre mois sans constatations nécropsiques. En admettant la réalité du diagnostic et la nature bacillaire de cette méningite très précoce, nous obtenons pour l'ensemble des vaccinés un pourcentage de décès par tuberculose de 0,39 p. 100.

Deux autopsies de ces enfants ont été effectuées.

La première concerne un cas de gastro-entérite. Les examens histo-

quatre derniers enfants :
1925 à treize jours.

1925 (mère atteinte d'abcès

1925 à huit jours.

1925 à quinze jours (débile).

ts en raison d'une infection

prétation possible des suites

elle hypothèse d'ailleurs fut

du Dr Lévy-Solal, et des

de vaccin correspondant à

nation de l'enfant. Ces ani-

ous avons pu effectuer la

anglions mésentériques, de

au cobaye ne déterminèrent

de prélèvements analogues

correspondant aux lésions

s à l'autopsie.

stations morbides de même

de la Charité, des enfants

âge de sept jours; M..., le

l'âge de vingt-cinq jours;

le 24 avril à l'âge de huit

tions, de rendre le vaccin

autre fait de cet ordre ne

faite d'un cas de mélaena

qui ne peut être envisagé

rissons sont morts âgés de

e année.

. . . 1 cas.

. . . 1 —

. . . 1 —

. . . 1 —

. . . 4 —

occasion du décès, en Bre-

tations nécropsiques. En

ture bacillaire de cette

ensemble des vaccinés un

. 100.

es:

rite. Les examens histo-

logiques, les inclusions au cobayes pratiquées en vue de dépister une tuberculose possible, ganglionnaire ou viscérale, furent négatifs.

La seconde autopsie permit de rattacher à sa véritable nature : broncho-pneumonie, un cas qui avait été diagnostiqué granulie. Et, fait particulièrement intéressant chez un enfant si jeune, des coupes sériées du parenchyme pulmonaire mirent en évidence, au niveau de la base d'un des poumons, un petit élément blanchâtre, du volume d'une tête d'épingle, et qui apparut constitué, à l'examen histologique, de quelques cellules géantes, sans bacilles, entourées d'une zone de réaction fibroblastique anormale par son intensité. Cette constatation anatomique est très suggestive, car elle semble témoigner d'une réaction particulière de l'enfant immunisé vis-à-vis des surinfections.

ÉPISODES PATHOLOGIQUES CURABLES.

Nous ne retiendrons pas, dans ce chapitre, les épisodes infectieux banaux qui accidentent le cours des premières années de la vie. Leur fréquence chez nos vaccinés ne nous a pas semblé s'écarter des constatations habituelles. Mais les faits suivants méritent de retenir l'attention, car ils ont la valeur d'une observation expérimentale.

La première observation se rapporte à un *enfant vacciné, né de parents bien portants, et exposé accidentellement à la contagion tuberculeuse*, au huitième mois, alors qu'il avait été auparavant élevé dans un milieu non infecté : Marcel H..., né de parents non bacillaires, pesait à sa naissance, le 16 janvier 1925, 2 kilogr. 480. Il fut vacciné dans les conditions habituelles, et nourri au sein. Le 17 juillet, à six mois, sa cuti-réaction était négative. Or, durant trois semaines, en août, alors qu'il avait environ sept mois, ce nourrisson vécut avec son oncle bacillaire. Lors d'un examen deux mois plus tard, aux Enfants-Malades, dans le service du Dr Aviragnet, une radiographie fut effectuée en raison de cet incident. Celle-ci dénota une réaction hilare dont l'opacité témoignait d'un foyer de sclérose et de calcification marqué. Malgré cet épisode pathologique, le poids de ce nourrisson a augmenté de 1 kilogr. 910 du 17 juillet au 23 octobre, en trois mois environ.

Une seconde observation concerne une enfant âgée actuellement de quatre mois, Micheline H..., née d'un père tuberculeux dont les crachats sont bacillifères, et d'une mère bien portante. Trois enfants sont nés du même mariage, l'un est vivant, les deux autres sont morts de méningite tuberculeuse. L'année précédente, cette femme eut une fausse couche. La réaction de Bordet-Wassermann, recherchée dans le sang, était négative en 1924. Micheline H... pesait à sa naissance, le 31 juillet 1925, 2 kilogr. 900; elle fut vaccinée suivant le mode habituel, et resta exposée à la contagion paternelle.

La cuti-réaction de l'enfant, en octobre, était positive. Lors d'un

examen effectué le 7 novembre, nous avons constaté une légère hépatosplénomégalie avec deux petits ganglions cervicaux à gauche. L'enfant, alors âgée de trois mois et six jours, pesait 4 kilogr. 650.

*
*
*

Malgré leur intérêt, ces constatations complétées par des faits analogues déjà publiés sont manifestement trop récentes et trop peu nombreuses pour nous permettre de considérer comme définitivement résolue la question de l'immunisation antituberculeuse par le BCG. De nombreux détails doivent encore être élucidés. Il nous faut en particulier apprécier :

a) Le temps de latence intermédiaire entre l'ingestion du virus vaccinal et le début de l'immunité;

b) La durée de l'immunité ainsi conférée.

Il nous est encore impossible, à l'aide des seuls faits cliniques et des données de la cuti-réaction tuberculinique, de savoir le temps que l'enfant met à acquérir l'immunité après l'ingestion vaccinale; cette période est environ de quatre à cinq semaines chez le cobaye.

Quant à la durée de l'immunité, l'observation expérimentale nous apprend qu'elle est en moyenne de deux ans chez les bovidés, vis-à-vis de l'inoculation d'épreuves. Des observations ultérieures seules pourront nous montrer si l'enfant réagit de façon analogue à la vaccination. On ne peut méconnaître l'importance de ce fait, car, à son propos, se pose la question de la *revaccination*. C'est en renforçant par des vaccinations successives l'immunisation antituberculeuse de l'enfant que nous espérons lui permettre non seulement de franchir sans encombre les premières années de la vie qui paient un si lourd tribut à la bacillose, mais encore de parvenir à l'âge adulte, avec des moyens de défense analogues à ceux que peut avoir conférés à un enfant robuste une infection spontanée du jeune âge, dont il a triomphé. Mais comment effectuer ces revaccinations? Nous avons approximativement fixé leur date à deux ans, mais sans préciser encore la technique à employer. A cet âge, l'intestin de l'enfant a de longue date acquis ses caractères structuraux définitifs, et par conséquent se prête moins bien que l'intestin du nouveau-né à la vaccination entérale. Par ailleurs, pour que la vaccination par injection sous-cutanée puisse être effectuée, il importe, afin d'éviter les conséquences du phénomène de Koch que, durant une observation d'un mois au moins, l'enfant ait toujours réagi négativement à la cuti-réaction tuberculinique. Cette injection, nous l'avons du reste déjà réalisée à titre de *primo-vaccination* chez trois enfants âgés de moins de quatre mois, mais qui avaient dépassé la période propice à la vaccination entérale. Tous trois, bien que leur cuti-réaction ait été négative, présentèrent dans le mois qui suivit l'injection et au niveau

ns constaté une légère hépatocervicaux à gauche. L'enfant, it 4 kilogr. 650.

complétées par des faits anatrop récentes et trop peu idérer comme définitivement tuberculeuse par le BCG. De cidés. Il nous faut en parti-

entre l'ingestion du virus

seuls faits cliniques et des e, de savoir le temps que l'ingestion vaccinale; cette es chez le cobaye.

vation expérimentale nous s chez les bovidés, vis-à-vis s ultérieures seules pour- a analogue à la vaccination.

fait, car, à son propos, se renforçant par des vacci-

erculeuse de l'enfant que de franchir sans encombre n si lourd tribut à la bacil-

avec des moyens de défense enfant robuste une infec-

é. Mais comment effectuer ivement fixé leur date à nique à employer. A cet

quis ses caractères struc- moins bien que l'intestin

ailleurs, pour que la vac- tre effectuée, il importe, de Koch que, durant une

toujours réagi négative- njection, nous l'avons du z chez trois enfants âgés

passé la période propice leur cuti-réaction ait été l'injection et au niveau

de la piqûre (fosse sous-épineuse) une petite gomme bacillaire qui se fistulisa et qui évolua sous une forme très bénigne, en trois mois environ, sans autres suites qu'une petite cicatrice déprimée et adhérente. Suzette M..., en particulier, vaccinée suivant ce mode le 26 septembre 1924, alors que sa cuti-réaction était négative, présenta trois mois plus tard une cuti-réaction positive et le 7 février, alors que le petit abcès était cicatrisé depuis un mois environ, existait encore, dans le creux axillaire homologue, un gros ganglion mou qui semblait bien correspondre au foyer d'inoculation. Cette enfant est à l'heure actuelle en parfait état. Notons que cette enfant, vaccinée à trois semaines, fut élevée pendant les quatre premiers mois par sa mère qui succomba, à cette époque, aux progrès d'une tuberculose pulmonaire. L'un de nous a récemment effectué suivant ce mode une nouvelle vaccination, mais avec une dose de 1 milligramme seulement de bacilles au lieu de 2, dans le but d'éviter, si possible, la réaction d'élimination. Chez cet enfant, dont le père tuberculeux expectore des bacilles, Roger B..., quatre cuti-réactions pratiquées pendant une mise en observation d'un mois avaient été négatives. Il a été vacciné à l'âge de trois mois le 10 octobre dernier. Cette intervention n'a pas entraîné de réaction fébrile et, depuis lors, le gain journalier de poids est en moyenne de 16 grammes.

* *

Tels sont les faits que nous avons pu réunir en l'espace de quatre ans. S'ils ne nous permettent pas encore de juger définitivement la valeur pratique de la vaccination par le BCG, ils nous autorisent, du moins, à affirmer son innocuité et son utilité. Sans doute, placés dans de meilleures conditions d'expérimentation, aurions-nous pu multiplier nos observations anatomo-cliniques. Mais on imagine aisément les difficultés auxquelles nous nous heurtons sans cesse pour effectuer le contrôle médical d'enfants bien portants. Afin de réduire au minimum le nombre des enfants qui échappent à notre examen, nous envoyons chaque mois régulièrement, au domicile des parents, une infirmière-visiteuse qui s'efforce d'amener l'enfant à notre consultation hebdomadaire de la Charité; ainsi peuvent être notés, sur le dossier de chacun et être résumés sur un répertoire général, les variations de poids, les réactions tuberculiques trimestrielles et tous les épisodes pathologiques qui méritent de retenir l'attention.

* *

Dès la fin de notre première série de recherches, le professeur Calmette avait très justement désiré élargir le champ des observations et des contrôles; aussi, depuis cette date, par les soins du laboratoire de

L'Institut Pasteur, ont été munis de BCG tous les médecins et notamment les chefs des dispensaires antituberculeux qui en ont fait la demande. Dans ces conditions, depuis le 1^{er} juin 1924, 4.517 enfants ont pu recevoir le vaccin et le professeur Calmette a bien voulu nous autoriser à faire état des bulletins d'enquête remplis par les médecins et retournés à l'Institut Pasteur. Ces enquêtes portent sur 1.026 enfants observés pendant une durée variant de six à dix-huit mois. Sur ces enfants, ont été en contact :

Avec mère tuberculeuse.	211
Avec père tuberculeux	156
Avec collatéraux	17
	384

Sur ces 384 enfants, 17 sont en contact avec *père et mère tuberculeux à la fois*. Sur les 1.026 enfants suivis par l'enquête bisannuelle : 62 sont morts de maladies diverses autres que la tuberculose, soit 6,04 p. 100 ; 6 sont morts de « méningite » selon le diagnostic porté par les médecins, 2 à quatre et cinq mois [cas du D^r Brizé, à Saint-Père-Marc-en-Poulet (Ille-et-Vilaine)] :

- 1 à 3 mois (Nevers, D^r Talon).
- 1 à 2 mois 1/2 (Bayeux, Calvados).
- 1 à 5 mois (Hospice de Caen).
- 1 à 3 mois (D^r Dissez, Le Boucau, Basses-Pyrénées).

Aucun de ces diagnostics n'a été contrôlé par autopsie. En les comptant cependant tous les six au passif, la mortalité par tuberculose (exclusivement méningée) serait de 0,5 p. 100.

Les causes de mort indiquées pour les 62 enfants qui ont succombé à des maladies autres que la tuberculose sont :

Gastro-entérite	18
Athrepsie.	9
Bronchite grippale.	6
Broncho-pneumonie.	10
Rougeole	2
Scarlatine.	1
Convulsions.	2
Débilité congénitale.	11
Hérédo-syphilis	3
	62

Tenant compte de nos observations personnelles et de la statistique ci-dessus, les seules conclusions que nous nous croyons autorisés à poser, actuellement, peuvent être ainsi formulées :

1^o A la suite de 298 vaccinations par le BCG, nous n'avons observé personnellement, en l'espace de quatre ans, aucun incident qui puisse

us les médecins et notam-
culeux qui en ont fait la
juin 1924, 4.517 enfants ont
te a bien voulu nous auto-
emplis par les médecins et
portent sur 1.026 enfants
x à dix-huit mois. Sur ces

... 214
... 156
... 17
384

e père et mère tuberculeux
quête bisannuelle : 62 sont
reulose, soit 6,04 p. 100 ; 6
e porté par les médecins, 2
Père-Marc-en-Poulet (Ille-

yrénées).

autopsie. En les comptant
par tuberculose (exclusi-

ants qui ont succombé à

... 18
... 9
... 6
... 10
... 2
... 1
... 2
... 11
... 3
62

les et de la statistique
s croyons autorisés à

nous n'avons observé
un incident qui puisse

être attribué à l'ingestion du vaccin. La courbe pondérale de l'enfant vacciné ne subit de ce fait aucune variation ;

2° Il n'est encore possible d'apporter que des chiffres provisoires concernant les réactions tuberculiques de ces enfants à la suite de la vaccination ;

3° La mortalité globale par toute cause morbide des cas que nous avons étudiés est de 5,1 p. 100. Ce chiffre s'élève à 6,04 p. 100 d'après l'ensemble des renseignements fournis par les médecins qui ont appliqué cette vaccination ;

4° En mettant au passif de la méthode un cas douteux de méningite, la mortalité par tuberculose des enfants vaccinés par nos soins serait de 0,39 p. 100. En procédant de même pour l'ensemble des cas rapportés après la vaccination par le BCG, la mortalité par tuberculose (et il ne s'agit que de cas douteux) serait au plus de 0,5 p. 100 (1) ;

5° Parmi les épisodes pathologiques, d'ailleurs curables, présentés par certains de ces enfants, ne mérite d'être retenu qu'un cas d'adénopathie trachéo-bronchique, dépisté dix mois après la vaccination chez un enfant infecté directement à l'âge de huit mois par un oncle bacillaire. Cette réaction ganglionnaire fut d'ailleurs parfaitement supportée par l'enfant dont l'état général est très satisfaisant ;

6° Aucune des observations anatomo-cliniques que nous avons réunies n'est en désaccord avec les faits expérimentaux ;

7° Nous nous efforçons, actuellement, d'apprécier la durée de l'immunité ainsi conférée afin de préciser la date d'une revaccination dont le mode n'est pas définitivement établi.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LÉSIONS OSSEUSES
DANS LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN,

PAR MM. BABONNEIX, TOURAINE et POLLET.

Nous soumettons à l'examen de la Société les radiographies du squelette du sujet atteint de maladie de Recklinghausen que nous avons présenté à la séance du 4 décembre dernier.

Deux anomalies sont particulièrement intéressantes : la cyphoscoliose dorso-lombaire particulièrement intense et l'ostéo-périostite du fémur sous-jacent à la vaste dermatolyse que présente le malade. La radiographie de profil du crâne ne montre qu'une certaine hypertrophie des apophyses clinoides postérieures.

(1) Durant la même période, la mortalité, par tuberculose, des enfants nés de mères tuberculeuses est, dans la première année de la vie, de 26 p. 100 pour toute la France et 32,6 p. 100 pour le département de la Seine.