

7

Notes sur l'histoire de la vaccination par le BCG en France, 1921-1970

Les notes qui suivent ne prétendent à rien d'autre qu'à un examen préliminaire de l'histoire du BCG en France. Limitée à l'histoire littéraire, à l'histoire des idées, à l'histoire régionale ou doctrinale, l'histoire sociale, médicale et épidémiologique de la tuberculose (TB) en France n'est pas faite (Grellet et Kruse, 1983 ; Guillaume, 1986 ; Biraben, 1988 ; Dessertine et Faure, 1988 ; Barnes, 1995 ; Murard et Zylberman, 1996 ; Moulin et Contre-fois, 2000). L'histoire de la vaccination antituberculeuse est encore plus rarement abordée (Lagrange, 1984 et 1998 ; Bosman, 1991 ; Malissard, 1998 ; Bonah et Menut, 2002)⁵.

L'absence de statistiques fiables, surtout, s'avère être l'une des principales difficultés pour établir l'histoire du BCG en France au cours de la période 1921-1970. L'évolution de la morbidité liée à la tuberculose, notamment, n'est connue que depuis 1965, lorsque la déclaration en est devenue obligatoire. Prenons garde, en outre, de ne pas céder à la tentation d'attribuer aux données du passé une réalité à laquelle elles ne sauraient en aucun cas prétendre. Sans doute nous livrent-elles des indications sur l'incidence des pathologies dans le passé ; mais, autant et plus peut-être que les traces de l'histoire naturelle de ces infections, ces données sont des données construites, elles sont le reflet d'une histoire intellectuelle, de l'épidémiologie, des perceptions, des représentations qu'une société, tel ou tel groupe social ou professionnel, se faisaient de telle ou telle maladie à une époque donnée. Pour l'historien, l'épidémiologie rétrospective est un exercice en tout point périlleux.

Amorcé vers la fin du XIX^e siècle, le déclin de la mortalité tuberculeuse s'accélère en France au moment même où sont effectuées les premières vaccinations par le BCG. On a prétendu que la vaccination par le BCG s'était généralisée rapidement après les années 1920, en France et en Europe (Gheorghiu, 1996). Ceci est vrai pour la Scandinavie, mais pas pour la

5. Une partie importante des archives concernant l'histoire du BCG sont conservées par le service des Archives de l'Institut Pasteur. Jandin (1998) a réalisé un guide fort utile pour l'exploration des papiers du Comité national de défense contre la tuberculose déposés à l'Institut Pasteur.

France où les taux de couverture demeurent au contraire à des niveaux assez bas jusque dans les années 1970. Promulguée en 1950, l'obligation vaccinale n'amènera sur ce terrain aucun changement radical.

Mortalité tuberculeuse en France (1900-1938)

À l'exception de quelques grandes villes, la lutte antituberculeuse était quasi inexistante en France avant la loi du 15 avril 1916 sur les dispensaires d'hygiène sociale grâce à laquelle figurerait pour la première fois dans la législation le mot « tuberculose » (Murard et Zylberman, 1996). Au début du siècle, la moyenne annuelle des décès dus à la phtisie (TB maladie) s'établissait à 220 pour 100 000 habitants. La maladie était responsable de la moitié de tous les décès survenant chez les individus âgés de 20 à 40 ans, en particulier chez les femmes plus vulnérables à l'âge de la puberté et de la maternité et les hommes plus exposés entre 25 et 65 ans. En 1940, malgré un recul de la mortalité d'environ 45 % depuis la fin de la Première Guerre mondiale, 254 Français de 15 à 40 ans pour 100 Néerlandais et 181 Françaises pour 100 Néerlandaises succombaient encore de la tuberculose (Moine, 1940).

Les statistiques parisiennes permettent de se faire une idée de la régression de la mortalité (pour les formes pulmonaires) dans la première partie du siècle. Comme en Grande-Bretagne, le recul a pris corps dans le dernier tiers du XIX^e siècle : de 453 décès pour 10⁵ habitants en 1865-1869, le taux annuel est tombé à 389 en 1901-1905. En 1936-1938, la chute s'accélère et le taux tombe à 140 décès pour 10⁵ habitants. Ainsi, il y a eu au cours de la première période (1869-1905) une diminution de 14 %, et de 64 % au cours de la seconde (1905-1938), diminution que les hommes de ce temps, en absence de toute chimiothérapie efficace et de vaccination généralisée, attribuaient principalement à des causes socio-économiques, à l'amélioration des conditions de travail et de logement ou encore à l'évolution des mentalités vis-à-vis de l'hygiène grâce aux progrès de l'instruction.

Le recul de la mortalité infantile tuberculeuse nous intéresse ici tout particulièrement. Il est lui aussi très important au cours de la première moitié de ce siècle. À Paris, la diminution oscille entre 74 et 83 % entre 1901 et 1936 chez les enfants de 0 à 4 ans. Les formes méningées frappent toutefois inégalement les nourrissons selon le sexe (75 décès pour 10⁵ nouveau-nés de sexe masculin et 50 décès pour 10⁵ nouveau-nés de sexe féminin). Le déclin de la mortalité (de 350 décès pour 10⁵ enfants de 1 à 4 ans en 1900) s'accroît ensuite à partir de 1920, n'étant plus que de 60 décès pour 10⁵ enfants de 1 à 4 ans en 1936, régression que Marcel Moine (Moine, 1940), le statisticien du Comité national de défense contre la tuberculose, prenant acte du recul concomitant de l'âge de la primo-infection, explique alors par la décroissance de la morbidité tuberculeuse pulmonaire de l'adulte (estimée en fonction de la régression de la mortalité). Au seuil de la Seconde Guerre mondiale, la

méningite tuberculeuse n'en demeure pas moins responsable de 60 % des décès tuberculeux entre 1 et 4 ans.

Cette régression de la mortalité tuberculeuse doit fort peu, nous allons le voir, au BCG.

Naissance de la vaccination antituberculeuse

C'est à son retour d'Indochine, en 1895, à Lille, qu'Albert Calmette a commencé ses travaux sur le vaccin antituberculeux. Camille Guérin, un vétérinaire, le rejoignait deux ans plus tard. Cultivant *M. bovis* sur des tranches de pomme de terre immergées dans de la bile de bœuf stérile, les deux chercheurs sont parvenus à modifier la souche initiale qui devint inoffensive pour les animaux. En 1909, Calmette déposait sur le bureau de l'Académie des sciences une note décrivant le « bacille tuberculeux bilié ». Behring et Koch avaient eux aussi tenté la mise au point d'un « bovo vaccin », mais sans succès : l'immunité conférée était de courte durée, et l'atténuation du bacille, instable (Gheorghiu, 1996).

Après 230 passages effectués entre 1908 et 1921, Calmette et Guérin ont établi que la souche vaccinale était fixée et avait perdu définitivement de sa pathogénicité. Trente jours après inoculation, elle immunisait contre une infection expérimentale vis-à-vis des bacilles humain ou bovin dans des modèles animaux. En 1928, une commission de cliniciens invités à Paris par la Société des Nations concluait que le vaccin pouvait engendrer « un certain degré d'immunité » (Société des Nations, 1928). Organisé vingt ans plus tard à l'Institut Pasteur de Paris, le premier congrès international du BCG admettrait que le vaccin occasionne une immunité « relative » (Gheorghiu, 1996).

La première vaccination eut lieu le 18 juillet 1921, à la crèche de la maternité de l'hôpital de la Charité à Paris. Ce jour-là, deux pédiatres, Benjamin Weil-Hallé et Raymond Turpin, vaccinèrent un nouveau-né dont la mère était morte de tuberculose quelques heures après l'accouchement et dont la grand-mère était elle aussi tuberculeuse. À la suite de cette première vaccination, 121 nourrissons recevront par voie buccale, au cours des 10 premiers jours de la vie, 3 doses successives (10 mg chacune) à 48 heures d'intervalle, sans aucun effet indésirable : pas de réaction générale, ni de trouble digestif et une courbe pondérale normale (la durée d'observation n'est pas précisée). En 1926, 80 de ces enfants, dont 24 demeurés sous le toit des parents ou de collatéraux infectés, étaient toujours en bonne santé. La mortalité moyenne à 1 an ne dépasserait pas la mortalité générale au même âge. Sur les 317 nourrissons vaccinés à la Charité entre 1922 et 1926, un seul devait mourir de tuberculose (Weil-Hallé et Turpin, 1927 ; Biraud, 1928).

Dans les années 1920, Turpin et Weil-Hallé pratiqueront également chez les tout-petits des vaccinations sous-cutanées, à la dose de 1/15 de mg, sans formation d'abcès froids (Biraud, 1928).

Essor de la vaccination en France

On peut distinguer deux périodes dans l'histoire de la vaccination en France : avant et après 1939.

Avant 1939

On connaît mal l'évolution de la vaccination par le BCG chez les nouveau-nés. À partir de juillet 1924, praticiens et surtout dispensaires commencent à vacciner avec l'aide de l'Institut Pasteur. Des doses toutes préparées leur sont expédiées gratuitement, en échange de quoi Calmette recueille leurs observations et les résultats relatifs au suivi des enfants (tableau 7.1) (Calmette et coll., 1927).

Tableau 7.1 : Mortalité générale et tuberculeuse de 981 enfants en contact tuberculeux vaccinés par des praticiens et dispensaires entre le 1^{er} juillet 1924 et le 1^{er} février 1926 (d'après Biraud, 1928)

Contact tuberculeux	Nombre d'enfants	Décès	Mortalité générale %	Mortalité tuberculeuse %
Mère tuberculeuse	303	17	6,3	0,7
Père tuberculeux	288	15	5,6	1,1
Père et mère tuberculeux	35	4	12,9	0
Collatéraux tuberculeux	86	4	4,9	4,2
Tuberculeux non spécifié	257	39	16,5	0,5
Enfants de mère tuberculeuse séparés à la naissance	12	1	8,3	8,3

De 1922 à 1933, Weil-Hallé et Turpin vaccineront 664 nourrissons, à la Charité puis à l'École de puériculture. À Baudelocque, Couvelaire vaccine 305 nouveau-nés entre 1925 et 1927 (Calmette et coll., 1928 ; Turpin, 1958). Les enfants étaient en général issus de milieux sociaux défavorisés (Biraud, 1928), sans doute, comme le remarque France Lert, parce que le BCG était alors contesté dans son efficacité et son innocuité. Dix enfants appartenant à une même famille, immunisés en 1927 dans un service parisien, comptaient ainsi 22 décès tuberculeux parmi leurs proches. Pour la même raison, la vaccination, encore au stade expérimental, sera dispensée dans les colonies, en Indochine (3 352 enfants « de race annamite » vaccinés

par l'Institut Pasteur de Saïgon) et en Afrique (218 enfants à Dakar en 1925) (Lert, 1980). McDougall parle de 110 000 nourrissons vaccinés en France entre 1921 et 1928 (McDougall, 1949). Chef du service épidémiologique de la Section d'hygiène de la Société des Nations, Yves Biraud, après étude des données rassemblées par Calmette, avait publié dès 1928 un chiffre équivalent, ajoutant qu'un « nombre presque égal [de tout-petits s'étaient vus administrer le BCG] dans les colonies françaises et à l'étranger » (Biraud, 1928). On peut penser qu'il s'agit là d'une extrapolation des statistiques rendues publiques par l'Institut Pasteur qui, la même année, donnaient 81 600 vaccinations effectuées en France entre le 1^{er} juillet 1924 et le 1^{er} mai 1928.

Cependant, les statistiques de l'Institut Pasteur enregistraient non les enfants vaccinés mais les « demandes de vaccination » adressées à l'Institut par des médecins ou des sages-femmes, ce qui, comme le souligne alors le directeur du « Mouvement sanitaire », pouvait difficilement servir de base à des statistiques régulières et uniformes. La faute n'en revenait pas à l'Institut, mais à la faible organisation sanitaire du pays, responsable des lacunes des services statistiques (Dequidt, 1932a). Des travaux récents parlent de cent mille « doses » administrées entre 1924 et 1928, soit un peu plus de 35 000 enfants vaccinés, chiffre qui correspond à peu près au total des nouveau-nés immunisés durant la seule année 1927 et qu'on ne saurait pour cette raison tenir pour beaucoup plus fiable que les données publiées par Calmette lui-même (Calmette et coll., 1928 ; Daniel, 1997).

En juin 1928, le premier congrès provincial du Syndicat des médecins hygiénistes français avançait l'idée du droit pour les sages-femmes d'administrer la vaccination par le BCG... idée restée sans suite. Les vaccinations sont à ce moment surtout le fait des dispensaires et des services hospitaliers (Calmette et coll., 1927). Leur nombre ne progresse que lentement. Dans l'Isère, par exemple, une soixantaine d'enfants seulement recevront le BCG entre 1925 et 1928 (Dessertine et Faure, 1988). Au milieu des années 1930, la proportion des enfants vaccinés atteint en France le tiers des naissances (tableau 7.II).

Tableau 7.II : Fréquence de la vaccination par le BCG en France (d'après Debré et Bernard, 1939)

Année	Naissances	Vaccination BCG	BCG/naissances %
1925	770 060	4 628	0,56
1934	677 365	189 909	28,1
1935	640 527	210 668	32,9
1936	630 059	194 905	31

Le démarrage de la vaccination paraît donc assez tardif, avec de fortes disparités régionales. En 1930, seuls 10 % des nouveau-nés ont été vaccinés dans la Seine, tandis que dans le Nord la proportion est de 17 %, et dans la Seine-Inférieure (plus tard Seine-Maritime) de 28 %. L'année suivante, les proportions seront respectivement de 9, 19 et 40 %.

Par une circulaire du 19 avril 1932, le ministre de la Santé publique s'est donc vu contraint de rappeler « le grand intérêt » de la vaccination par le BCG, cette prémunition constituant « à la fois un moyen inoffensif, efficace, simple et économique de lutte antituberculeuse » (Hazemann, 1932). Économique est le mot, puisque la subvention de 4 millions de francs allouée à l'Institut Pasteur afin de permettre la distribution gratuite du BCG était directement prélevée sur la dotation annuelle des dispensaires antituberculeux (Honorat, 1931 ; Dequidt, 1932a).

Après 1950

L'obligation légale votée après la guerre n'aura guère d'effets immédiats.

La loi du 5 janvier 1950⁶ faisait obligation pour tous les enfants, dès les premier et deuxième âges s'ils fréquentaient crèches, pouponnières..., dès la naissance s'il y avait un tuberculeux dans l'entourage, et en tout cas avant l'âge de 6 ans (obligation scolaire), d'être vaccinés par le BCG. Étaient également assujettis à l'obligation les étudiants en médecine, les personnels des établissements hospitaliers publics ou privés, les ouvriers manipulant des denrées alimentaires... (Moderne, 1965)⁷.

Jusqu'en 1960, à peine plus de la moitié d'une génération d'enfants sera vaccinée chaque année par le BCG hors cabinet libéral (les statistiques ne comptabilisent que les actes effectués dans les dispensaires et par les équipes mobiles). Dix ans plus tard, le chiffre a doublé ; il diminue ensuite corrélativement à la courbe de la natalité (avec un décalage de 6 ans). L'absence de statistiques d'ensemble ne permet de donner qu'une image très approximative et très pauvre de l'évolution de la couverture vaccinale (tableau 7.III).

En 1966, la vaccination à 6 ans se tient encore, en pourcentage, au niveau qui était le sien trente ans auparavant (tableau 7.II). Mais, si l'obligation légale n'entraîne pas une généralisation rapide de la vaccination, elle amène néanmoins les parents à la faire pratiquer de plus en plus tôt, à Paris comme dans d'autres régions (Bas-Rhin). À Paris, et dans une population, il est vrai, très médicalisée (centre de bilan de santé), la couverture vaccinale atteint dans les années 1970 un niveau de protection efficace pour les tout jeunes

6. Remplacée depuis par la loi n° 94-43 du 18 janvier 1994, art. 1er-IV et l'arrêté du 5 septembre 1996 (JO du 7/9/96) relatif à la pratique de la vaccination par le BCG et aux tests tuberculiques, art. L. 215-218 du Code de la santé publique.

7. L'article 2 (L. 216, al. 2) de la loi dispensait néanmoins les personnes âgées de plus de 25 ans de l'obligation vaccinale.

Tableau 7.III : Couverture vaccinale (en %) en France entre 1960 et 1976 (d'après Lert, 1980)

Régions	À 1 an	À 2 ans	À 6 ans	À 9 ans
1960-1962, Bas-Rhin (Inserm)	4,7		16,4	84,8
1961-1962, 4 régions françaises (Inserm)			10,1	30,7*
1966, Bas-Rhin (Inserm)	11,2		33,1	90,4
1976, Paris (Hazemann, centre bilan de santé)		97,6		

* à 10 ans

enfants et dépasse les taux enregistrés pour la variole (88 % à 2 ans) et pour la diphtérie/poliomyélite (84 %) (Lert, 1980).

Et cependant, plus d'un enfant sur deux présentera encore au début des années 1980, d'après une étude menée dans un dispensaire de la région parisienne, une réaction tuberculique négative à 6 ans, résultat que le Dr Escoffier-Lambiotte rapporte dans les colonnes du « Monde », et attribue au choix trop fréquent, par les médecins scolaires, de la méthode des scarifications (normalement réservée au nourrisson) de préférence à l'injection intradermique (Escoffier-Lambiotte, 1982) ; lacunes consécutives aux leçons dispensées par certains spécialistes recommandant depuis longtemps la cuti-réaction pour la vaccination des jeunes adultes (Hazemann, 1943) ?

Freins à la vaccination

On peut évoquer différents freins à la vaccination.

Abstention et scepticisme dans le corps médical

Dans cette avancée à pas de fourmi, la formation des médecins n'est pourtant pas seule en cause.

En fait, le corps médical a d'emblée adopté à l'endroit du BCG une attitude de prudence et de timidité. Au début des années 1930, une certaine tendance à « l'abstention » trahissait chez les médecins des dispensaires de la Seine de grands doutes au sujet de l'innocuité de la vaccination antituberculeuse. Selon le directeur médical de l'Office public d'hygiène sociale, il semblait même qu'ils n'étaient « pas bien fixés sur l'utilité de cette mesure prophylactique » (Hazemann, 1932). Mais alors, qui vaccinait ? Mais un Charles Ott, par exemple, l'un des premiers inspecteurs d'hygiène (fonction créée par la loi de 1902), médecin-chef des services d'hygiène de la Seine-Inférieure et membre du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Dès décembre 1924, il organisait la première vaccination « systématique » par le BCG dans les centres d'examen et de surveillance des familles tuberculeuses de son

département. De même la Compagnie des mines de Béthune (Pas-de-Calais) qui, de septembre 1926 à août 1927, faisait immuniser les 850 enfants nés sur le territoire de sa concession (dont 91 en contact avec des tuberculeux). On peut citer par ailleurs certains services hospitaliers, dont les chefs étaient proches de Calmette. Les voilà, les vaccinateurs : des élèves de Calmette, des hygiénistes en position de force dans leur département, les chefs des services médico-sociaux de grandes entreprises paternalistes (Calmette et coll., 1927 et 1928).

On le devine, le « scepticisme » médical en question n'est pas un phénomène spécifiquement parisien. Ainsi l'inspecteur départemental d'hygiène de la Côte-d'Or indiquait-il à Calmette, en janvier 1933, qu'il venait de triompher de « confrères jusqu'ici réfractaires à la vaccination par le BCG » en faisant obligation à tous les enfants de familles subventionnées par l'assistance médicale gratuite d'être immunisés à la maternité. Au vrai, les voies de ce triomphe avaient été assez peu médicales. L'inspecteur avait obtenu la promesse des praticiens et des sages-femmes qu'ils feraient vacciner leurs nouveau-nés contre l'engagement d'être leur porte-parole auprès du Conseil général (Mallard, 1933)... De son côté, l'inspecteur d'hygiène de la Haute-Marne notait la bonne volonté d'un grand nombre de médecins, avec encore « quelques résistances » néanmoins ; en même temps, il soulignait qu'à Saint-Dizier, où l'incidence était élevée et où le BCG était administré à la naissance par le bureau d'hygiène municipal, le contrôle de la vaccination restait exécuté « de façon insuffisante » (Gréhand, 1930).

Sous-administration du contrôle

Les raisons en étaient les mêmes que pour les statistiques : le plus souvent les services compétents brillaient par leur absence (Dequidt, 1932a).

Au début des années 1930, les hygiénistes déploraient le peu d'engagement de l'administration en faveur du BCG. « Il est actuellement impossible, écrit le directeur du « Mouvement sanitaire » en 1932, de connaître avec précision le sort ultérieur des enfants vaccinés. La plupart des observations faites par les médecins et même par les services publics d'hygiène, sont incomplètes et isolées, faute d'une organisation coordonnée et d'une centralisation méthodique » (Dequidt, 1932a). Ce n'est pas que le gouvernement se soit totalement désintéressé de la question. Outre la circulaire du 19 avril 1932, déjà mentionnée, Justin Godart, ministre du Travail et de l'Hygiène, avait signalé par une lettre aux préfets, dès le 25 septembre 1924, l'intérêt du BCG pour les médecins chargés de la surveillance des pupilles de l'Assistance publique. Une autre circulaire, en date du 13 juillet 1927, autorisait les services dépendant du ministère à faire usage du vaccin pour la prévention de la tuberculose chez les nouveau-nés (Calmette et coll., 1928). Les caisses d'assurances sociales, la caisse interdépartementale de la Seine et de la Seine-et-Oise en particulier, se montraient « extrêmement favorables » à la vaccination et même à son obligation (Gréhand, 1932 ; Martin, 1947). Rien qui

approche, toutefois, les instructions officielles émises par le ministère de l'Intérieur et de l'Hygiène de Bruxelles à l'usage du corps médical belge. En France l'intendance – nous voulons dire les départements, chargés de l'organisation et de l'exécution du service public de la vaccination – ne suivait pas (Dequidt, 1932a).

Et l'on ne s'étonne qu'à moitié de rencontrer encore, en 1982, sous la plume du Dr Escoffier-Lambiotte, une mise en cause sévère de la « légèreté » des autorités sanitaires relativement à la vérification (obligatoire) de la cuti-réaction, vérification effectuée, conformément aux directives du ministère de la Santé, à l'âge de 6 ans, en classe de troisième et en terminale, et non chaque année (Escoffier-Lambiotte, 1982).

Réveil de l'antivaccinonisme

Hormis cette sous-administration de la santé publique, la vaccination par le BCG a buté sur bien d'autres entraves. Ainsi a-t-elle, par-delà la controverse scientifique, réveillé certaines frayeurs liées au geste vaccinal lui-même.

Le vote de la loi de 1950 a ressuscité chez certains médecins le vieil antivaccinonisme. Contrairement au Royaume-Uni, il est vrai qu'en France le phénomène avait toujours été d'une ampleur limitée (MacLeod, 1967 ; Porter et Porter, 1988 ; Nelson et Rogers, 1992 ; Moulin, 1996 ; Murard et Zylberman, 1996 ; Skomska-Godefroy, 1996). L'obligation de la vaccination antituberculeuse appartient à ce mouvement d'idées qui, de 1938 à 1950, a permis que soient rendues obligatoires par la loi cinq formes d'immunisation⁸. Comme l'écrit un commentateur, il avait fallu attendre plus de trente-cinq ans entre l'obligation de la vaccination antivariolique (1902) et celle de la vaccination antidiphthérique (1938), puis soudain, « une certaine fièvre s'était emparée du législateur » (Moderne, 1965). À cette fièvre une partie du corps médical répondra par une « hostilité permanente ». Certains n'hésiteront pas à évoquer le risque de « BCGite » généralisée – phénomène pourtant extrêmement rare (2,19 cas par million de vaccinés entre 1954 et 1980) – (Moderne, 1965 ; Lotte et coll., 1984 ; Bonah et Menut, 2002 ; Gaudelus, 2002). D'emblée, médecins catholiques et associations de défense des familles prennent la tête d'une résistance héroïque contre « l'invasion vaccinale » (Moderne, 1965). L'écho de ces antipathies résonne jusque sur les bancs de l'Assemblée nationale, où le BCG fait l'objet d'une interpellation le 5 mai 1951.

Plus que son efficacité, c'est l'innocuité du vaccin qui est ici en cause. Nous sommes dans le registre du refus médical initial exprimant les doutes d'une partie de la profession, doutes ruinant par implication la notion même de

8. Diphthérie (25 juin 1938), tétanos (24 novembre 1940), typhoïde (25 novembre 1940) et vaccinations combinées pour les personnels des établissements de soins et de prévention (27 avril 1940).

prophylaxie. Peut-être à cause de la mémoire de la « syphilis vaccinale »⁹, toute inquiétude n'est pas éteinte chez certains médecins concernant ce qu'on appelait encore dans les années 1960 la « provocation » de la maladie par la vaccination correspondante (Moulin, 1996). L'histoire de la vaccination est aussi l'histoire de la croyance en la vérité et la légitimité de la science.

L'autre registre sous-jacent à ces attitudes de refus ou d'abstention a trait aux craintes d'une intervention excessive de l'État dans la vie des individus et des familles. L'histoire de la vaccination est aussi celle des rapports entre l'État et la famille.

Intransigeance du législateur

Les obstacles jetés sur la route de la vaccination antituberculeuse ne sont pas toujours indépendants de certaines contradictions inhérentes à la loi qui, trop souvent, contrarient l'application des mesures de santé publique en France. Nous sommes là, comme le soulignent les juristes, au cœur même du principe de l'obligation.

Les prescriptions relatives aux vaccinations relèvent de la police sanitaire. Le texte de 1950 puis le décret d'application du 9 juillet 1951 (JO du 22 juillet 1951) vont toutefois au-delà de cette notion classique, piétinant au passage certaines règles garantissant les libertés individuelles.

Dans son article 13, en effet, le décret impose aux sujets négatifs après deux immunisations une revaccination dans les seuls centres organisés par le ministère de la Santé publique : atteinte au principe du libre choix du médecin. Dans son article 6, il énumère limitativement les contre-indications médicales susceptibles de suspendre l'obligation légale et charge un médecin désigné par l'administration de contrôler le médecin vaccinateur : atteinte au principe de la liberté de prescription médicale. Enfin, l'article 9 prévoit la séparation prophylactique des vaccinés d'avec leur entourage et leur placement provisoire : atteinte à la liberté individuelle et aux droits de la puissance paternelle (Moderne, 1965).

Rien d'étonnant si ce décret fut plusieurs fois attaqué en excès de pouvoir par les associations familiales. Le juge se montrera d'ailleurs tout aussi inexorable. En 1959, la Cour de cassation refuse d'admettre la crainte d'une innocuité insuffisante du vaccin comme un motif légitime de refus de

9. Dans la seconde moitié du XIX^e siècle, face à la répugnance montante dans le public à l'endroit de l'inoculation à partir de la lymphe d'un animal malade (en l'occurrence d'une génisse), les vaccinateurs adoptèrent la technique dite « de bras à bras ». On vaccinait d'abord une personne à partir de l'animal, puis une seconde personne à partir de la première, et ainsi de suite pour la chaîne des vaccinés, de personne à personne. Cette technique, plus acceptable culturellement, n'en comportait pas moins de grands dangers de contaminations diverses, et en particulier de contamination accidentelle par la syphilis. D'où l'expression « syphilis vaccinale », archétype des peurs et des résistances antivaccinationnistes.

l'immunisation (Moderne, 1965). Malaise supplémentaire, dans un domaine où législateur, gouvernement et juge sont tous également dépendants des hommes de l'art, la crainte n'était pas mince chez les opposants d'un véritable transfert de pouvoir de décision en faveur des techniciens. Au point qu'un décret du 29 octobre 1962 modifiant l'article L. 217-2 du Code de la santé publique viendrait atténuer ce que les décisions des pouvoirs publics pouvaient avoir d'excessivement inféodé aux « avis conformes » de l'Académie de médecine et de la commission de la tuberculose du Conseil permanent d'hygiène sociale (Moderne, 1965).

Aléas de l'opinion populaire

Dans ce dossier, il serait imprudent d'ignorer les aléas de l'opinion. Linda Bryder a souligné la profonde hostilité des classes ouvrières britanniques à la vaccination par le BCG, comme à toute vaccination quelle qu'elle soit (Bryder, 1988 ; Tomes, 1989 ; Streefland et coll., 1999 ; Durbach, 2000).

Faute d'enquêtes, il est assez difficile de faire la comparaison avec l'opinion des milieux populaires français (n'oublions pas que la déclaration de la TB maladie n'est obligatoire que depuis 1965). La vaccination antivariolique a mis fort longtemps à s'imposer dans le public. La TB maladie elle-même y faisait l'objet d'attitudes contrastées, l'inclination pour la prophylaxie paraissant moins tranchée s'agissant de la phtisie que relativement à d'autres maladies contagieuses comme la scarlatine ou la diphtérie (Murard et Zylberman, 1996).

Il est probable que l'analyse de données plus récentes ayant trait aux années 1970 apporterait un éclairage nouveau par rapport à la période 1900-1925¹⁰. Retenons, en attendant, cette observation du Dr Escoffier-Lambiotte qui, déplorant en 1982 la mauvaise qualité du dépistage et de la surveillance (surtout en milieu scolaire et professionnel), l'insuffisance des traitements et les multiples négligences au plan de l'observance, estimait que « le maintien de l'obligation vaccinale du BCG en France est le prix que paient les Français pour le sous-développement, non de leur niveau de vie, mais de leur mentalité collective » (Escoffier-Lambiotte, 1982).

Efficacité du vaccin : manœuvres et controverses

Au printemps 1930 éclate « l'affreux drame de Lübeck » (Bernard, 1931) : parmi 252 enfants vaccinés par le BCG et 71 sont morts, tous de tuberculose sauf cinq. Le blâme s'abat sur la méthode de Calmette. Ce n'est qu'au bout

10. AN/780263/art. 9 : Vaccination BCG (enquêtes départementales, 1971-76) ; et AN/800452/art. 12 : campagnes de vaccination BCG (1975 et 1977).

d'un pénible procès qu'il apparaîtra que ces accidents résultent d'une erreur commise au laboratoire pendant la préparation du vaccin. « Calmette, qui n'avait jamais douté, note Léon Bernard, fut rasséréiné ; mais il était frappé à mort » (Bernard, 1933). Le père du BCG évoquera « des tortures morales dont personne ne peut imaginer l'atrocité » (Calmette, 1932). Ce douloureux épisode à part, c'est moins l'innocuité que l'efficacité même du vaccin qui généralement sera mise en question.

Dans son rapport de 1927, Moine met en forme les données recueillies par Calmette (tableau 7.I). Il ne considère que les enfants de plus de 1 an en contact avec un foyer tuberculeux. Pour les vaccinés depuis 1 à 2 ans, la mortalité générale atteint 8,9 % et la mortalité tuberculeuse probable (pas d'autopsies) 0,8 %. D'une manière générale, on peut dire que « la mortalité par tuberculose est, pour les enfants vaccinés depuis un à deux ans, voisine de 1 %, alors que, pour les non vaccinés, elle est d'environ 26 %, et que, pour les enfants vaccinés depuis plus de deux ans, la mortalité par tuberculose est nulle » (Calmette et coll., 1927).

L'enquête de Biraud allant dans le même sens, Calmette en conclut à « l'efficacité protectrice du BCG contre les effets de la contagion familiale » (Biraud, 1928). De 1924 à 1927, la mortalité (toutes causes) des enfants non vaccinés en contact avec un foyer tuberculeux étant égale à 24 % parmi la clientèle des dispensaires français, il considère que la réduction à 3,1 % de cette même mortalité (toutes causes) chez les vaccinés est entièrement redevable à son vaccin (Calmette et coll., 1927 et 1928). Malheureusement, la construction de ses données laisse beaucoup à désirer. Dans son article de 1928, Calmette raisonne sur des enfants vaccinés depuis moins d'une année. De nombreux biais entachent ainsi la construction de ses taux de mortalité annuels ou encore la sélection de ses effectifs (toutes ses données proviennent des dispensaires du Comité national de défense contre la tuberculose – Calmette et coll., 1927 –) ; on lui reprochera aussi de comparer le taux de mortalité des vaccinés à la mortalité proportionnelle tuberculeuse en milieu hospitalier (Biraud, 1928).

En suspicion contre tout vaccin depuis l'échec retentissant de la tuberculine de Koch (Smith, 1988), les Anglais, surtout, seront sévères. Professeur de biostatistiques à l'université de Londres, Major Greenwood écrivait en 1928 que les publications du Français « n'apportent rien de sérieux à la science » (Greenwood, 1928). Il importait de contre-attaquer.

Meilleur tacticien que statisticien, Calmette saisit alors le Comité d'hygiène de la Société des Nations. Une conférence présidée par Émile Roux, le directeur de l'Institut Pasteur, est organisée du 15 au 18 octobre 1928 à Paris dans le but d'examiner les résultats de la vaccination par le BCG. Elle réunit dix-huit experts (six bactériologistes, six cliniciens et six vétérinaires), belges, autrichiens, allemands, russes, roumains, italiens, canadiens, catalans, polonais, néerlandais – mais pas un Anglais ni un Américain –, tous liés à la maison de Pasteur, qui affirment que le BCG administré *per os dans les*

10 premiers jours de la vie (et par voie sous-cutanée aux enfants plus âgés et aux adultes) est « inapte à provoquer des lésions tuberculeuses virulentes ». Parallèlement, on l'a vu, la commission des cliniciens de la conférence admettait « un certain degré d'immunité » provoqué par le vaccin. L'année précédente, Calmette avait justement déclaré que le BCG protégeait l'enfant « pendant toute la période du jeune âge », et que « ce seul résultat justifiait l'emploi de la méthode » (Calmette et coll., 1927). De son côté, la commission bactériologique (médecins et vétérinaires), à l'unanimité, déclare le vaccin tout à fait « inoffensif » (Calmette, 1928).

La Section d'hygiène entérinera peu après les résultats de la conférence de Paris, et le BCG se verra ainsi solennellement revêtu des insignes de l'efficacité et de l'innocuité. Bientôt les Scandinaves vont en faire leur cheval de bataille. En 1948, le premier congrès international du BCG, également organisé à Paris, à l'Institut Pasteur, plébiscitera le vaccin de Calmette et Guérin. Par deux fois, en 1973 et en 1989, la commission de la tuberculose de l'OMS lui rendra un hommage appuyé. De 1921 à 1990, 3 milliards de doses auront été administrées dans le monde. Le BCG est aujourd'hui le vaccin le plus utilisé universellement (Daniel, 1997).

En 1935, Aronson et Palmer organisent les premiers essais randomisés du BCG dans des réserves indiennes aux États-Unis et en Alaska, deux groupes de 1 500 personnes environ avec des caractéristiques communes pour l'âge (19 ans ou moins), le sexe et le degré d'exposition à *M. tuberculosis*. La publication des résultats s'échelonne de 1940 à 1958. Au bout de vingt ans, 13 décès tuberculeux seront à déplorer dans le groupe des vaccinés, mais 68 dans le groupe contrôle. Une seconde série d'essais réalisés avec des nourrissons nés dans deux réserves en 1939-1941 fait apparaître des résultats analogues : pas de décès parmi les 123 vaccinés, 4 morts de tuberculose chez les 139 individus du groupe contrôle. Aronson se fera dès lors le propagandiste enthousiaste du BCG.

Il restera tout à fait isolé. Des essais réalisés à partir de 1927 par William Hallock Park, directeur du laboratoire des services d'hygiène de la ville de New York, avec des nourrissons issus de foyers tuberculeux, aboutissent en effet à des résultats diamétralement opposés, publiés en 1946 par M. I. Levine et M. F. Sackett, collaborateurs de Park. Créé cette même année par la municipalité, le laboratoire du BCG ne tardera pas à fermer, et, en 1959, la vaccination antituberculeuse sera même complètement abandonnée à New York (Bryder, 1999). Méfiants à l'endroit des statistiques de Calmette, préoccupés dans les années 1950 par l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène des populations les plus exposées, enthousiastes des nouvelles perspectives de traitement ouvertes par la mise au point d'antibiotiques antituberculeux spécifiques, les Américains ne reviendront jamais sur leur rejet du BCG (précisons toutefois que ce sont les CDC d'Atlanta qui ont commandé la méta-analyse effectuée par Colditz et coll. et publiée en 1994, devant la recrudescence des tuberculoses multirésistantes et la nécessité consécutive

d'envisager la vaccination par le BCG comme seul substitut aux mesures préventives des TB maladies).

Adoption ou rejet du BCG : rôle des facteurs extra-scientifiques

Et cependant, dans le même temps où les Américains rejettent le BCG, les Anglais l'adoptent. Précisons d'abord un point : de son examen comparé de la réception du BCG par les pays scandinaves (enthousiastes), la Grande-Bretagne (longtemps réticente) et les États-Unis (fermement opposés), Linda Bryder conclut que les raisons scientifiques, toujours invoquées, ne furent peut-être pas les plus déterminantes (Daniel, 1997).

En plus de la science, il faudrait tenir compte des sentiments nationalistes qui, entre la France et la Grande-Bretagne, empoisonnaient quelque peu le débat (Smith, 1988 ; Bryder, 1999). Des éléments du même ordre agitaient également certains secteurs scientifiques américains. Que le BCG soit une invention des Français suffisait outre-Manche à le disqualifier, même après que les Scandinaves l'eurent adopté. Bien entendu, de ce côté-ci de la mer, phthisiologues et pneumologues se faisaient un devoir de balayer les objections anglaises d'un revers méprisant (Delarue, 1954 ; Chrétien, 1993). Les difficultés des antibactériens aidant (effets secondaires assez sévères de la streptomycine et de l'isoniazide à leurs débuts), l'Hexagone entonnerait à tue-tête les louanges du BCG (Bernard et Kreis, 1948 ; Smith, 1988). Son adoption, dès 1928, par le Québec, seul au milieu d'une Amérique du Nord hostile ou indifférente, plaide également en faveur de l'influence dans cette affaire de facteurs identitaires (Bryder, 1999).

On ne saurait par ailleurs ignorer le rôle de l'État providence. Sans parler de la France et des ordonnances de 1945 sur la Sécurité sociale, l'État-providence est alors en plein essor en Scandinavie, où la généralisation de la vaccination antituberculeuse correspond chronologiquement à l'adoption entre 1927 et 1945 des grandes lois qui feront la célébrité du modèle social nord-européen¹¹. Citons encore la Grande-Bretagne, où, après avoir été longtemps rejeté, le BCG est proposé d'abord aux infirmières en 1949, puis, l'année suivante, aux écoliers, au moment où se met en place le système national de santé élaboré après la guerre par les travaillistes.

Dans les attitudes à l'égard du BCG, bien des choses touchent à l'irrationnel, à l'émotionnel, plus encore qu'à la science – et pas seulement aux États-Unis (Keers, 1978 ; Bryder, 1999). L'histoire du BCG ne se limite pas au laboratoire.

118 11. L'interruption en 1975 de la vaccination antituberculeuse universelle en Suède intervient au moment même où cesse le long « règne » social-démocrate sur le pays (1934-1975).

France et Grande-Bretagne en miroir inversé

Hors les problèmes du nationalisme, de l'État providence et de l'opinion, le choix ou non du BCG s'explique d'abord par la place accordée aux institutions dans la lutte antituberculeuse. Comme l'écrit Linda Bryder, « l'Amérique [où le BCG n'a jamais eu cours] était attachée à l'hôpital et au sanatorium, le cœur de son système antituberculeux, alors que les pays scandinaves ne le furent à aucun moment. Même chose pour l'Angleterre durant l'entre-deux-guerres. Or, avec ce système, le BCG ne cadre pas. » (Bryder, 1999).

Centralité du sanatorium au Royaume-Uni

L'exemple britannique montre combien la structure de l'organisation antituberculeuse fut cruciale (quel est le centre de l'appareil de prise en charge des tuberculeux : dispensaire ou sanatorium ?), et à quel point son noyau doctrinal (prévention ou traitement ?) décidait de la question du vaccin. Fin 1954, 250 000 personnes avaient été vaccinées en Angleterre et au Pays de Galles (personnels soignants, étudiants en médecine, élèves de l'enseignement secondaire) ; deux ans plus tard, elles étaient 600 000 (scolaires pour la moitié). Ce n'est pas avant 1956, toutefois, et même 1963, après deux évaluations favorables du BCG par le *Medical research council* que des circulaires relanceront « une campagne de vaccination [jusque-là] léthargique » (Webster, 1988 ; Bryder, 1999).

La sociologie des médecins de santé publique n'est pas pour rien dans cette longue apathie. Contrairement à leurs confrères français, au Royaume-Uni les médecins en charge des tuberculeux se trouvaient placés au cœur du système hospitalier, dont ils venaient juste de conquérir l'administration. Système efficace ? Pas du tout. Les sanatoriums n'accueillaient qu'une toute petite fraction des tuberculeux (11 % environ en 1935) et, refusant les malades à un stade avancé, ne remplissaient nullement la fonction d'isolement qui leur était impartie (Tomes, 1989). Système inefficace, certes, mais système excellent au point de vue de l'influence des médecins administrateurs. Il n'y avait donc pas lieu de le bouleverser. Une surestimation des vertus de la chirurgie thoracique et une confiance aveugle placée dans le traitement sanatorial constitueraient de la sorte les ressorts cardinaux du système anglais (Webster, 1988 ; Worboys, 1992 ; Bryder, 1999).

Loin de rompre avec ce schéma, l'introduction du BCG en 1949 le contourne au contraire. La vaccination est adoptée au beau milieu d'une grave crise hospitalière due à une diminution du nombre de lits résultant d'un déficit criant de personnel soignant. Les candidates infirmières se montraient en effet peu désireuses de s'exposer sans protection dans les services accueillant des tuberculeux au moment même où la généralisation des examens radiologiques venait grossir le nombre des cas. Le manque de lits

amènerait une augmentation du nombre de pneumothorax effectués en dispensaire et faciliterait ainsi la diffusion du BCG.

« Choix » forcé du traitement ambulatoire en France

La France témoigne d'une histoire symétriquement inverse qui a pour origine l'insuffisance de lits pour tuberculeux et les failles de la cure sanatoriale. Titulaire de la chaire de clinique de la tuberculose à la faculté de médecine de Paris et président du Conseil supérieur d'hygiène publique, Léon Bernard déplore ainsi à l'orée des années 1930 que « l'insuffisance des disponibilités en lits de tuberculeux (lits hospitaliers et lits de sanatoriums) nous impose l'obligation du traitement ambulatoire » (Bernard, 1932). Le traitement à domicile, plaidaient les hygiénistes, ne saurait être qu'un pis-aller (Ichok, 1925). C'est pourtant ce même chemin qu'ils emprunteraient à leur corps défendant, l'isolement des tuberculeux dans les hôpitaux n'étant en France jamais entré dans les mœurs en raison d'obstacles psychologiques insurmontables. « Quelle manifestation plus déplorable que l'isolement sans cure ? », demandait en 1903 Maurice Letulle ; « Elle représente pour le public une mesure policière dont la cruauté éclate aux yeux des moins clairvoyants » (Bretheau, 1904).

Il est vrai que le traitement sanatorial laissait beaucoup à désirer. Un arrêté du 29 septembre 1922 avait fixé à un médecin pour 100 lits et un adjoint pour 100 lits supplémentaires la densité médicale des sanatoriums publics. Ces normes étaient notoirement inférieures aux standards en vigueur dans les pays voisins (Lert, 1980). Au milieu des années 1930, on ne disposait encore que de 36 000 lits (40 000 en Grande-Bretagne) pour 80 000 TB maladie actives dépistées par les dispensaires. La durée moyenne de l'attente entre le diagnostic et l'admission en établissement était de 2 mois. Dans la moitié des cas, le patient lui-même refusait l'admission ; d'ailleurs, suivait-il la cure, qu'il demandait souvent sa sortie avant la fin du traitement (Hazemann ; 1936 ; Debré et Bernard, 1939 ; Lert, 1980 ; Bryder, 1999). Le décret du 30 octobre 1935 autorisait bien l'admission d'urgence des patients à l'assistance médicale gratuite, admission au reste rendue obligatoire un an plus tard si le malade contagieux cohabitait avec des enfants ; le préfet pouvait donc sans délai adresser à l'établissement de soins la demande de placement. En pratique, cependant, ces procédures n'étaient guère appliquées (Lert, 1980).

Ainsi, porté sur le devant de la scène au gré des progrès prophylactiques (examens de crachats, radioscopie, tests tuberculiques) et thérapeutiques (pneumothorax, chirurgie), le dispensaire se trouverait-il petit à petit discrètement conduit à se substituer à l'hôpital sans heurt ni drame. L'évolution de la pratique du pneumothorax artificiel en atteste : rarissime avant la Première Guerre mondiale dans les sanatoriums (quoiqu'il eût été introduit en France par Küss et Dumarest dès 1908), son usage étendu dans les années 1930 prolongeait la durée du traitement en même temps qu'il « accroissait chaque jour » la multitude des malades soignés par le dispensaire. En 1932, à la

clinique de l'hôpital Laennec, 360 à 400 insufflations étaient pratiquées chaque semaine sur la clientèle ambulatoire (Lert, 1980). Aux « traitements d'attaque » (lésions évolutives) pour lesquels s'imposait l'hospitalisation, ces « thérapeutiques actives » juxtaposaient des « traitements d'entretien » qui « pouvaient durer des mois et des années ». Pour Léon Bernard, le pneumothorax amenait 20 % de guérisons et 55 % de résultats favorables. Cela seul disait les inestimables bénéfices du traitement ambulatoire : « avantage moral » d'abord en ce qu'il ne disloquait pas le foyer familial, « social » ensuite puisqu'il maintenait le patient au travail, « économique » enfin en raison de son coût minime comparé aux frais entraînés par une hospitalisation (Bernard, 1932).

Investi d'une mission qu'il n'était pas à même de remplir, le dispensaire s'offrait comme une voie de moindre résistance psychologique et sociale, mais aussi de moindre efficacité épidémiologique et médicale. Il n'en reste pas moins que c'est bien dans ce système dont le dispensaire formait la clé de voûte que s'est enracinée en France la vaccination par le BCG.

Doctrine pastorienne de la vaccination par le BCG

Calmette a exposé, d'une manière limpide, dans une lettre au professeur Follet, directeur de l'école de médecine de Rennes et président du comité départemental d'Ille-et-Vilaine de lutte contre la tuberculose, la doctrine pastorienne de la vaccination des nouveau-nés par le BCG (Calmette et coll., 1927 ; Calmette, 1930).

Cette doctrine repose sur deux principes :

- premier principe : la prévention prime le traitement. Grâce à la connaissance moderne des modes de transmission de la maladie, la prévention peut « être réalisée économiquement et avec le maximum d'efficacité » une fois identifiés les contacts. En l'absence de déclaration obligatoire de la tuberculose, le dispensaire est l'instrument essentiel du dépistage, de la vaccination des nouveau-nés et de la prise en charge des enfants en danger ;
- second principe, constamment réitéré (Hazemann, 1932 ; Debré et Bernard, 1939) : la séparation prophylactique des nouveau-nés vaccinés d'avec leur mère ou leurs parents tuberculeux est un élément indispensable de la stratégie vaccinale. C'est donc ici encore du dispensaire, des centres de placement et des préventoriums que dépend l'efficacité – c'est-à-dire, pour Calmette, la diminution de la mortalité générale infantile – de la vaccination.

Le BCG est ainsi replacé au sein d'une médecine sociale (dispensaire, gratuité, assistance aux familles) bien différente de la réforme des comportements et des modes de vie à la base de la phtisiologie sociale outre-Manche (Bryder, 1999). Cependant, la vaccination s'accompagne nécessairement d'une intrusion brutale dans la vie des familles (la séparation est conçue

comme devant être absolue), intrusion qui soulève naturellement de nombreuses résistances (Smith, 1988).

Car on imagine bien que sur ce sujet, la coopération des familles est restée des plus limitées. De 1920 à 1935, les enfants admis au cours de leur première année par l'Œuvre Grancher ne représentent que 11 % des garçons et 12 % des filles (contre 29 et 30 % pour les enfants âgés de 3 ans) (Moine, 1940)¹². Pour le reste, disposait-on toujours des équipements nécessaires ? Vers la fin des années 1930, on réclamait encore des crèches pour séparer les nouveau-nés vaccinés de leur milieu contaminé (Warnery, 1939).

Et au-delà de ces problèmes matériels, il y a bien sûr la brèche ouverte par cette théorie dans nos libertés publiques.

Nous avons rappelé plus haut le caractère hautement contentieux (mais pratiquement circonscrit, nous venons de le voir) de l'article 9 du décret du 9 juillet 1951 qui prévoyait la séparation prophylactique des nourrissons vaccinés par le BCG. Ce point provoquait l'ire des associations familiales et des médecins catholiques. Interrogé, le Conseil d'État, en date du 12 décembre 1953, bien loin de revenir sur les dispositions contestées du texte, en maintiendra au contraire, et intégralement, la légalité. Selon la haute juridiction, « indispensable pour garantir l'efficacité et l'innocuité de la vaccination », la séparation devait « être regardée comme faisant partie intégrante de la technique de vaccination » (Moderne, 1965). Cette thèse a paru aux juristes « révolutionnaire » en ce qu'elle semblait aller au-delà de la certitude scientifique (ils n'avaient pas tort, comme on le sait depuis) (Devadatta et coll., 1970 ; Daniel, 1997) : elle n'était pourtant que le reflet fidèle de la doctrine Calmette, toujours défendue par l'Académie de médecine et la commission de la tuberculose du Conseil permanent d'hygiène sociale.

Rôle du BCG dans le recul de l'infection

On reconnaît aujourd'hui l'impact tout relatif du BCG sur l'infection tuberculeuse dans le monde industrialisé. Conformément, notons-le, à l'idée de son créateur (Boyer, 1955), c'est bien dans le domaine pédiatrique que son utilité est apparue et continue d'apparaître justifiée (pour une couverture oscillant entre 80 et 90 %). Peut-on en conclure, ainsi que le faisait Calmette, que cette protection conférée aux tout-petits permettrait aux adultes vaccinés dans l'enfance d'être moins susceptibles par la suite aux infections massives ? (Calmette et coll., 1927). La littérature récente souligne au contraire son peu de pouvoir protecteur vis-à-vis de la tuberculose pulmonaire de l'adulte, et par conséquent, son peu d'effet sur la transmission de l'infection. En 1952, René et Jean Dubos notaient que, ne pouvant

122 12. Créée en 1903 par le phthisiologue Jacques Joseph Grancher (1843-1907), l'Œuvre plaçait à la campagne des enfants de 3 à 10 ans issus de familles indigentes tuberculeuses.

prévenir l'infection, le BCG ne faisait que retarder la transmission du bacille (Dubos et Dubos, 1987). Il reste que la dernière étude publiée dans le JAMA indique que des différences significatives persistent, entre vaccinés et non-vaccinés, quant à la protection vis-à-vis de la TB maladie, parmi les populations des réserves indiennes entrées dans l'essai mené par Aronson et ses collaborateurs en 1936, cinquante ans après leur inclusion (Aronson et coll., 2004).

D'un autre côté, dans l'explication du recul de l'incidence, il est très difficile d'isoler le BCG et ses effets d'autres mesures antituberculeuses comme l'amélioration de l'habitat et des conditions de vie ou encore l'augmentation du ratio lits/décès. Des pays ou régions où le BCG n'a jamais été en usage ou dont l'usage a été limité, comme l'Islande, Hawaï ou les Pays-Bas, témoignent également d'un recul sensible de la tuberculose. Les critiques avancées par les experts britanniques dans les années 1940 n'ont rien perdu de leur pertinence (Bryder, 1999).

Partageant plus qu'à demi les vues de ces experts, l'historiographie récente s'est d'abord attachée à évaluer les effets des mesures socio-économiques et institutionnelles sur le recul de l'endémie.

McKeown et Record raisonnent ainsi sur le déclin de la mortalité tuberculeuse dans l'Angleterre des années 1860-1900 – une période clé ayant enregistré un recul de 43 %. En l'absence de toute chimiothérapie préventive et la situation du logement demeurant pratiquement sans changement, leur choix d'une variable explicative s'est porté sur l'augmentation de la consommation alimentaire de la population grâce à la hausse des salaires réels entraînée par l'industrialisation (McKeown et Record, 1962 ; Daniel, 1997).

Toujours objet de larges débats chez les historiens comme chez les épidémiologistes (McMichael, 2001 ; Cooter, 2003), l'hypothèse nutritionniste s'est vue récemment remise en cause au nom d'un argument eugéniste (immunité et sélection naturelle) (Davies et coll., 1999). Hors cette dernière perspective, l'idée d'une résistance accrue aux infections respiratoires pour cause d'élévation du niveau de vie ou d'une meilleure alimentation bute sur certains faits. Il y a par exemple l'incidence croissante du complexe bronchite-pneumonie-grippe constatée en Angleterre (Mercer, 1990 ; Szreter, 1994). Il y a encore le phénomène, cette fois plus général, de la surmortalité masculine due à la tuberculose alors même que les hommes des classes populaires demeurent mieux nourris que les femmes dans les années 1920 tant du point de qualitatif que quantitatif (Insee, 1966 ; Smith, 1988 ; Vallin, 1988 ; Mitchell, 1990).

Pour sa part, Leonard Wilson rapporte le déclin de la mortalité en Angleterre à la politique de ségrégation des contagieux mise en œuvre dès la fin du XIX^e siècle. Là encore, toute chimioprophylaxie faisant défaut, la chute de la mortalité lui semble tout devoir à l'isolement des malades à un stade avancé (Wilson, 1990 et 1992).

L'hypothèse se vérifie-t-elle sur le cas de la France des années 1930 (figure 7.1) ? Un décrochage de la mortalité tuberculeuse s'opère en effet au début de la décennie, au moment où le nombre de lits pour tuberculeux se hausse du tiers à plus de la moitié par rapport au nombre des décès (le total des lits de sanatoriums atteint 20 000 en 1932, soit 5 lits pour 100 000 habitants). Mais ce recul paraît bien se tasser à la veille de la guerre en 1940 malgré l'augmentation constante des disponibilités. À l'évidence, et pour capitale qu'elle puisse être, l'évolution du ratio lits/décès n'explique pas tout.

Wilson a été critiqué du fait qu'en Angleterre le déclin de la mortalité tuberculeuse a pris corps à une époque où les *workhouses* n'enfermaient qu'une petite fraction des contagieux (Daniel, 1997). Comment, dans ces conditions, faire de l'isolement la variable stratégique de l'explication ? Valable pour l'Angleterre victorienne et edwardienne, la remarque vaut bien davantage encore pour la France de l'entre-deux-guerres. En effet, alors que la Scandinavie a satisfait à la norme 1 décès/1 lit dès 1928, la France peine à y parvenir encore à la veille de la guerre (Lert, 1980) (figure 7.1).

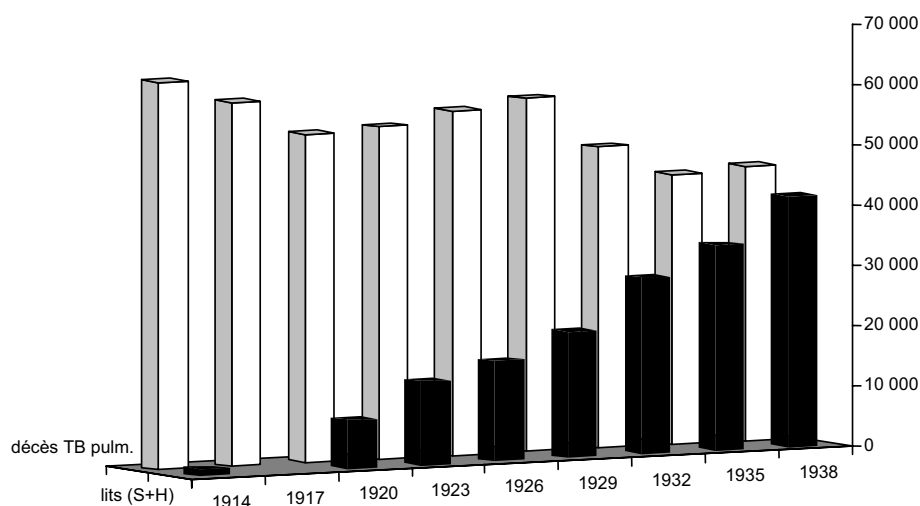


Figure 7.1 : Décès tuberculeux (pulmonaires) et lits pour tuberculeux contagieux (sanatoriums et hôpitaux), France, 1914-1938 (d'après Dequidt, 1932b ; Debré et Bernard, 1939 ; Martin, 1947 ; Insee, 1952 ; Lert, 1980)

À l'insuffisance de disponibilités s'ajoutent certaines lourdeurs dans le fonctionnement des établissements de cure. Nous en avons déjà dit un mot. Les sanatoriums construits après la Grande Guerre, rapporte-t-on, « n'ont pas toujours présenté les conditions nécessaires à leur fonctionnement » (Poix, 1937). Nombreuses en effet sont leurs faiblesses. Contrairement à la Grande-Bretagne, en France les admissions sont le plus souvent tardives : 40 % des malades restent chez eux plus de 2 à 3 mois avant d'être hospitalisés. Les files

d'attente subsistent, on l'a vu ; et bon nombre de lits demeurent inoccupés. La politique d'équipement ayant été constamment mal adaptée à l'évolution de la maladie, trop d'établissements pour femmes ont été ouverts ; parallèlement les sanatoriums, même les plus réputés, éprouvent des difficultés à remplir leurs lits d'hommes. Dans un cas sur deux les patients refusent leur admission, avec la bénédiction des caisses d'assurances maladie accusées de favoriser, en tolérant la « cure libre », la propagation du fléau. Dire qu'on cherche à attirer ces patients, à les retenir, serait grandement exagéré. « Brévannes... ce dépotoir ! » : ainsi témoigne Alphonse Boudard des conditions de vie dans les sanatoriums vers 1950. Trop nombreuses, enfin, sont les sorties prématurées (de 20 à 50 %) et les permissions familiales favorisant la propagation du bacille chez les plus jeunes (Dequidt, 1932b ; Godard, 1934 ; Hazemann, 1936 ; BO du ministère de la Santé publique, 1938 ; Martin, 1947 ; Boudard, 1972 ; Lert, 1980).

La mauvaise répartition des lits de tuberculeux et les multiples dysfonctionnements des établissements de cure s'ajoutent ainsi à la trop lente diffusion de la vaccination pour expliquer le tardif infléchissement de la mortalité comparativement à certains pays voisins.

Le schéma d'Arata Kochi se présente dès lors comme l'un des plus plausibles. Avant 1960, on peut avancer qu'en France comme dans le reste de l'Europe occidentale, la TB maladie a reculé de 4 à 5 % par an sous l'effet de l'amélioration des conditions de vie (habitat, alimentation...) et, subsidiairement, de l'isolement des contagieux ; ce n'est qu'après les années 1950 que le recul de l'incidence atteindra le taux annuel de 10 à 15 %, grâce à la politique proposée par l'OMS combinant dépistage, traitement (avec priorité donnée à la prise en charge des TB maladie actives) et vaccination des nourrissons par le BCG (Kochi, 2001).

Sur ce point au moins, le cas de la France est parallèle à celui de l'Angleterre (Smith, 1988). Si nombre de vies ont été sauvées par le BCG grâce à son action sur les TB maladie des tout-petits, l'obligation vaccinale est intervenue trop tard et les taux de couverture sont restés trop faibles pendant trop longtemps (voir plus haut, tableau 7.II) pour que la vaccination ait eu réellement un impact sur le déclin de l'incidence avant les années 1960.

BIBLIOGRAPHIE

Archives

BIRAUD Y. Étude critique de la bibliographie du BCG et de la vaccination antituberculeuse par la méthode de Calmette. In : *Rapport de la Conférence pour l'étude de la vaccination antituberculeuse par le BCG tenue à l'Institut Pasteur de Paris du 15 au 18 octobre 1928* (Genève : 1928), Société des Nations (1928), Organisation d'hygiène, Archives de la Société des Nations, CH.745/1928/III/17

- CALMETTE A. Au professeur Follet, 1^{er} août 1930, Archives de l'Institut Pasteur
- CALMETTE A. Quelques notes sur ma vie et sur ma carrière pour mes fils et pour mes petits-enfants, manuscrit inédit, juillet 1932, Archives de l'Institut Pasteur
- GRÉHAND (Dr). À Calmette A., 21 octobre 1930, Archives de l'Institut Pasteur
- GRÉHAND (Dr). À Calmette A., 19 juin 1932, Archives de l'Institut Pasteur
- HAZEMANN RH. Rapport à Monsieur le Directeur [de l'O.P.H.S.] concernant l'emploi du B.C.G. et les dispensaires, 20 octobre 1932, Archives de l'Institut Pasteur
- HONNORAT A. Au ministre de la Santé publique, 5 septembre 1931, Archives de l'Institut Pasteur
- MALLARD (Dr). À Calmette A., 30 janvier 1933, Archives de l'Institut Pasteur
- MOINE M. Le risque tuberculeux chez l'individu, dans la famille et dans la collectivité [c. 1940-1], Archives nationales, 760148 (cote Mission Archives du ministère des Affaires sociales : SAN 7788)
- SOCIÉTÉ DES NATIONS. Organisation d'hygiène, Rapport de la Conférence pour l'étude de la vaccination antituberculeuse par le BCG tenue à l'Institut Pasteur de Paris du 15 au 18 octobre 1928 (Genève : 1928), Archives de la Société des Nations, CH.745/1928/III/17

Sources imprimées

Avant 1950

- BERNARD E, KREIS B. La prophylaxie de la tuberculose expérimentale par la streptomycine et par le BCG. Premier congrès international du BCG, Institut Pasteur, Paris 1948 : 25-29
- BERNARD L. Le drame de Lübeck et le BCG. *Press Med* 26 décembre 1931, n° 103 : 4-16
- BERNARD L. Influence des progrès du diagnostic, du traitement et de la prophylaxie de la tuberculose sur l'organisation de la lutte antituberculeuse. *Rev Phthisio Méd Soc* 1932, 13 : 361-378
- BERNARD L. La vie et l'œuvre d'Albert Calmette. *Bull Acad Méd* 1933, 110 : 426-438
- BRETHERAU R. Les dispensaires antituberculeux. Leur rôle hygiénique et social. Imp. A. Mellottée, Châteauroux 1904
- BULLETIN OFFICIEL DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. Textes officiels. t. 2. Paris 1938
- CALMETTE A. La vaccination préventive de la tuberculose par le BCG (Bacille Calmette-Guérin) : Rapport présenté à la Conférence internationale du BCG réunie à Paris du 15 au 18 octobre 1928 par la Section d'hygiène de la Société des Nations. *Ann Inst Pasteur* 1928, 42 (n° 12 bis) : 1-60
- CALMETTE A, GUÉRIN C, NÈGRE L, BOQUET A. Sur la vaccination préventive des enfants nouveau-nés contre la tuberculose par le BCG. *Ann Inst Pasteur* 1927, 41 (n° 3) : 201-253

- CALMETTE A, GUÉRIN C, BOQUET A, NÈGRE L. La prémunition ou vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le BCG. Statistiques et résultats du 1^{er} juillet 1924 au 1^{er} décembre 1927. *Ann Inst Pasteur* 1928, **42** (n° 1) : 1-34
- DEBRÉ R, BERNARD E. État actuel de la lutte antituberculeuse en France. In : *Savoir prévenir*. VIBOREL L ed, chez l'auteur, Paris 1939 : 165-174
- DEQUIDT G. (B.D.M. [DR G. DEQUIDT]). Chronique. *Le Mouvement sanitaire* février 1932a, **IX** : 68-71
- DEQUIDT G. La lutte antituberculeuse. Rapport présenté par l'Inspection générale des services administratifs. Imp. administrative, Melun 1932b
- GODARD J. La cure individuelle surveillée des tuberculeux. *Rev Phtisio* 1934, **15** : 326-334
- GREENWOOD M. Professor Calmette's statistical study of BCG vaccination. *British Medical Journal* 1928, 793 (cité par Bryder, 1999)
- HAZEMANN RH. Critical review of the dispensary organisation in France, with special reference to the administrative county of the Seine. *Tubercle* 1936 : 433-452
- HAZEMANN RH. Les dispensaires anti-tuberculeux de l'Office Public d'Hygiène Sociale de la Seine. Caisse d'allocations familiales pour la Seine et Seine-et-Oise, Paris 1943-4
- ICHOK G. La protection sociale de la santé. L'action médico-sociale. Organisation, documentation, bibliographie. Rivière, Paris 1925
- MARTIN M. *Hygiène et santé*. Cours de l'École nationale d'organisation économique et sociale, Paris : dactyl., s. d. [1947]
- MCDUGALL JB. Tuberculosis. A global study in social pathology. Livingston, Edimbourg 1949
- POIX G. Les sanatoriums français. Baillière, Paris 1937
- WARNERY M. Prophylaxie de la tuberculose. *Le Mouvement sanitaire* 1939, **XVI** : 355-364
- WEIL-HALLÉ B, TURPIN R. Sur la vaccination antituberculeuse de l'enfant par le BCG. *Ann Inst Pasteur* 1927, **41** (n° 3) : 254-270

Après 1950

- ARONSON NE, SANTOSHAM M, COMSTOCK GW, HOWARD RS, MOULTON LH et coll. Long-term efficacy of bcg vaccine in American Indians and Alaska Natives. A 60-year follow-up study. *JAMA* 2004, **291** : 2086-2091
- BARNES DS. The making of a social disease : tuberculosis in nineteenth-century France. University of California Press, Berkeley 1995
- BIRABEN JN. La dissimulation des causes de décès. In : *Peurs et terreurs face à la contagion*. BARDET JP ed, Fayard, Paris 1988 : 182-198
- BONAH C, MENUT P. La longue marche d'un vétéran. *La Recherche* 2002, n° 356 : 70-73
- BOSMAN F. Patrimoine archivistique contemporain des ministères sociaux. Imprimerie nationale, Paris 1991

- BOUDARD A. L'hôpital, une hostobiographie. la Table Ronde-Folio, Paris 1981 [1972]
- BOYER J. La position actuelle des fléaux sociaux en France. *Les Cahiers du Musée social* 1955, n° 5-6 : 103-130
- BRYDER L. Below the magic mountain. A social history of tuberculosis in twentieth-century Britain. Clarendon Press, Oxford 1988
- BRYDER L. 'We shall not find salvation in inoculation' : BCG vaccination in Scandinavia, Britain and the USA, 1921-1960. *Soc Sci Med* 1999, **49** : 1157-1167
- COLDITZ GA, BREWER TF, BERKEY CS, WILSON ME, BURDICK E et coll. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994, **271** : 698-702
- COOTER R. Of war and epidemics : unnatural couplings, problematic conceptions. *Soc Hist Med* 2003, **16** : 283-302
- CHRÉTIEN J. La contribution française à la lutte contre la tuberculose et sa maîtrise. *Hist Sci Méd* 1993, **27** : 241-248
- DANIEL TM. Captain of death. The story of tuberculosis. University of Rochester Press, Rochester 1997
- DAVIES RP, TOCQUE K, BELLIS MA, RIMMINGTON T, DAVIES PD. Historical declines in tuberculosis in England and Wales : improving social conditions or natural selection ? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999, **3** : 1051-1054
- DELARUE J. La tuberculose. PUF, Paris 1954
- DESSERTINE D, FAURE O. Combattre la tuberculose. PUL, Lyon 1988
- DEVADATTA S, DAWSON JJ, FOX W, JANARDHANAM B, RADHAKRISHNA S et coll. Attack rate of tuberculosis in a 5-year period among close family contacts of tuberculous patients under domiciliary treatment with isoniazid plus PAS or isoniazid alone. *Bull World Health Organ* 1970, **42** : 337-351
- DUBOS R, DUBOS J. The white plague. Tuberculosis, man and society. Rutgers University Press, New Brunswick 1987 [1952]
- DURBACH N. 'They might as well brand us' : working-class resistance to compulsory vaccination in Victorian England. *Soc Hist Med* 2000, **13** : 45-62
- ESCOFFIER-LAMBIOTTE Dr. Le B.C.G. obligatoire ou le prix de l'insouciance. *Le Monde*, 24 mars 1982
- GAUDELUS J. Tuberculose de l'enfant. *Rev Prat* 2002, **52** : 2133-2138
- GHEORGHIU M. Le BCG, vaccin contre la tuberculose : leçons du passé pour aujourd'hui. In : *L'aventure de la vaccination*. MOULIN AM ed, Fayard, Paris 1996 : 219-228
- GRELLET I, KRUSE C. Histoires de la tuberculose. Les fièvres de l'âme 1800-1940. Ramsay, Paris 1983
- GUILLAUME P. Du désespoir au salut : les tuberculeux aux 19^e et 20^e siècles. Payot, Paris 1986
- 128 INSEE. Annuaire statistique de la France, 58^e vol. Imp. nationale, Paris 1952

- INSEE. Annuaire statistique de la France, 72^e vol. Imp. nationale, Paris 1966
- JANDIN S. Inventaire des archives du Comité national de défense contre la tuberculose. DESS Histoire et Métiers des Archives, Angers 1998
- KEERS RY. Pulmonary tuberculosis : a journey down the centuries. Bailliere and Tindall, Londres 1978
- KOCHI A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle* 1991, **72** : 1-6, repris in *Bull World Health Organ* 2001, **79** : 71-75
- LAGRANGE P. Le bacille bilié de Calmette et Guérin (BCG). *Bull Inst Pasteur* 1984, **82** : 53-65
- LAGRANGE P. Vaccination antituberculeuse par le BCG : historique d'une découverte et ses controverses. *M/S Médecine-Sciences* 1998, **14** : 314-319
- LERT F. Émergence et devenir d'un système de prévention : le système de prise en charge de la tuberculose. Thèse de 3^e cycle, sous la direction de E. Levy, Université Paris IX, 1980
- LOTTE A, WASZ-HOCKERT O, POISSON N, DUMITRESCU N, VERRON M, COUVET E. BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Adv Tub Res* 1984, **21** : 107-193
- MACLEOD RM. Law, medicine and public opinion : the resistance to compulsory health legislation 1870-1907. *Public Law* 1967 : 107-128 & 189-211
- MALISSARD P. La longue controverse de la vaccination antituberculeuse au Canada : le bacille Calmette-Guérin (BCG), 1925-1975. *Can Bull Med Hist* 1998, **15** : 87-128
- MCKEOWN T, RECORD RG. Reasons for the decline of mortality in England and Wales during the nineteenth century. *Popul Stud (Camb)* 1962, **16** : 94-122
- MCMICHAEL T. Human frontiers, environments and disease. Past patterns, uncertain futures. Cambridge University Press, Cambridge 2001
- MERCER A. Disease, mortality and population in transition. Epidemiological-demographic change in England since the eighteenth century as part of a global phenomenon. Leicester University Press, Leicester 1990
- MITCHELL A. An inexact science : the statistics of tuberculosis in late nineteenth-century France. *Soc Hist Med* 1990, **3** : 387-403
- MODERNE F. Le régime juridique des vaccinations obligatoires. *L'Actualité juridique. Droit administratif* 1965 : 195-211
- MOULIN AM. L'aventure de la vaccination. Fayard, Paris 1996
- MOULIN AM, CONTREPOIS A. De l'hôpital des Incurables à l'hôpital Laënnec 1634-2000. Une histoire de la médecine à la veille du troisième millénaire. Hervas, Paris 2000
- MURARD L, ZYLBERMAN P. L'hygiène dans la République : la santé publique en France, ou l'utopie contrariée 1870-1918. Fayard, Paris 1996
- NELSON MC, ROGERS J. The right to die ? Anti-vaccination activity and the 1874 small pox epidemic in Stockholm. *Soc Hist Med* 1992, **5** : 369-388

- PORTER D, PORTER R. The politics of prevention : anti-vaccinationism and public health in nineteenth-century England. *Med Hist* 1988, **32** : 231-252
- SKOMSKA-GODEFROY J. La résistance contemporaine à la vaccination : le cas français. In : L'aventure de la vaccination. MOULIN AM ed, Fayard, Paris 1996 : 423-437
- SMITH FB. The retreat of tuberculosis 1850-1950. Croom Helm, Londres 1988
- STREEFLAND P, CHOWDHURY AM, RAMOS-JIMENEZ P. Patterns of vaccination acceptance. *Soc Sci Med* 1999, **49** : 1705-1716
- SZRETER S. Mortality in England in the eighteenth and the nineteenth centuries : a reply to Sumit Guha. *Soc Hist Med* 1994, **7** : 269-282
- TOMES N. The white plague revisited. *Bull Hist Med* 1989, **63** : 467-480
- TURPIN R. Éloge de Benjamin Weil-Hallé (1875-1958). *Bull Acad Méd* 1958 (séance du 6 mai), **142** : 437-443
- VALLIN J. Les causes de décès en France de 1925 à 1978. In : Histoire de la population française. Vol. 4. De 1914 à nos jours. DUPÂQUIER J ed, PUF, Paris 1988 : 244-262
- WEBSTER C. The Health Services since the War. Vol. I. HMSO, Londres 1988
- WILSON L. The historical decline of tuberculosis in Europe and America : its causes and significance. *J Hist Med Allied Sci* 1990, **45** : 366-396
- WILSON L. The rise and fall of tuberculosis in Minnesota : the role of infection. *Bull Hist Med* 1992, **66** : 16-52
- WORBOYS M. The sanatorium treatment for consumption in Britain 1890-1914. In : Medical innovations in historical perspective. PICKSTONE JV ed, Macmillan, Londres 1992 : 47-103

Références additionnelles

- ANDREOTTI BENEZET D. Place actuelle du B.C.G. en France dans la lutte contre la tuberculose, thèse pour le doctorat d'État, Aix-Marseille II, 1984
- ANON. L'organisation de la vaccination obligatoire par le B.C.G. dans le département de la Seine. *Bull B.C.G.N.* 19 janvier 1955 : 141-195
- CALMETTE A. Vaccination préventive de la tuberculose ou prémunition par le BCG : 1) Rapport à la VII^e conférence internationale contre la tuberculose (Oslo, 12-15 août 1930) ; 2) Vaccination par le BCG dans les pays étrangers. Masson, Paris 1930 : 985-1038
- CALMETTE A, GUERIN C, BOQUET A, NEGRE L. La vaccination préventive contre la tuberculose par le "BCG". Masson, Paris 1927
- CAMUS-DUBOIS C. Le BCG : les différentes politiques vaccinales : faut-il interrompre la vaccination par le BCG en France ? Thèse de médecine, sous la direction de J.-L. San Marco, Université Aix-Marseille II, 2002
- CHAUSSINAND R. La Vaccination contre la tuberculose par le B.C.G. Doin, Paris 1931
- CHUNG KT, BIGGERS J. Albert Léon Calmette (1863-1933) and the antituberculosis vaccination. *Persp Biol Med* 2001, **44** : 379-389

INSTITUT PASTEUR. Vaccination préventive de la tuberculose de l'homme et des animaux par le BCG : rapports et documents provenant de divers pays, la France exceptée, transmis à l'Institut Pasteur en 1932. Masson, Paris 1932

KERVAN R. Albert Calmette et le B.C.G. Hachette, Paris 1962

LEFEBVRE THERY I. La tuberculose et sa prévention. Enquête d'opinion sur le B.C.G. Thèse de pharmacie, Lille II, 1984

LIGNIÈRES J. Le B.C.G. : communications et discussions sur l'innocuité et la valeur prémunisante du vaccin antituberculeux B.C.G. Vigot, Paris 1928/1929

PICHT BARTH M. La vaccination antituberculeuse par le BCG en France et en Allemagne (1921-1996). Thèse de médecine, sous la direction de G. Schaff, Strasbourg I, 1997

SERGENT E. Calmette et la prémunition contre la tuberculose par le vaccin B.C.G. La Thyo-litho et Carbonel, Alger 1941

SMITH FB. Tuberculosis and bureaucracy. Bacille Calmette et Guerin : its troubled path to acceptance in Britain and Australia. *Med J Aust* 1993, **159** : 408-411