

Vaccinations

Les vérités indésirables

Michel Georget



Préface du professeur Pierre Cornillot

NOUVELLE ÉDITION 2009

Dangles
EDITIONS 

Michel Georget

Professeur agrégé de biologie

VACCINATIONS

Les vérités indésirables

Dangles
EDITIONS 

Table des matières

Du même auteur

Dédicace

Remerciements

Avant-propos

Préface

Introduction

CHAPITRE 1 - QUELQUES CLEFS POUR COMPRENDRE LA SUITE

1. Comment déterminer le « soi » ?

2. Quels sont nos ennemis potentiels ?

- a) Les bactéries
- b) Les virus
- c) Les prions

3. Quels sont nos moyens de défense naturelle ?

- a) Les artisans de la défense de l'organisme
- b) Les deux formes d'immunité

4. Les déviations des réactions immunitaires

- a) L'hypersensibilité
- b) L'auto-immunité

CHAPITRE 2 - LES VACCINS ET LEUR FABRICATION

1. Les différents types de vaccins

2. Vaccins en service et vaccins envisagés

3. Les modes de fabrication des vaccins

- a) Vaccins classiques
- b) Vaccins issus du génie génétique
- c) Le futur de la vaccinologie

CHAPITRE 3 - À QUELS RISQUES NOUS EXPOSENT LES VACCINATIONS ?

A. ORIGINE DES RISQUES

1. Risques liés au sujet que l'on vaccine

- a) Le scrabble immunitaire
- b) Les déficits immunitaires
- c) Le trépied de la santé. Les trois systèmes : nerveux, hormonal et immunitaire
- d) L'influence du stress

2. Risques liés à la partie vaccinante

3. Risques liés aux additifs

- a) Mercure
- b) Aluminium
- c) Autres additifs

4. Risques engendrés par la réaction immunitaire

5. Risques liés aux contaminations

- a) Les contaminations insoupçonnées
- b) Les contaminations connues mais acceptées faute de pouvoir toujours les éliminer

B. DIVERSITÉ DES ACCIDENTS OBSERVÉS

1. Vaccination antivariolique

2. Le BCG

3. La vaccination contre diphtérie - tétanos - poliomyélite - coqueluche

4. La vaccination contre rougeole - oreillons - rubéole

5. La vaccination antihépatite B

6. La vaccination antiamarile

7. La vaccination antityphoïdique

8. La vaccination antigrippale

9. La vaccination contre la varicelle

10. La vaccination antihaemophilus

- 11. La vaccination contre les infections à méningocoques**
- 12. La vaccination contre les infections à pneumocoques**
- 13. La vaccination contre l'infection du col de l'utérus**

Notes du chapitre 3

CHAPITRE 4 - CES RISQUES VALENT-ILS D'ÊTRE COURUS ?

- 1. L'exemple typique de la rage**
- 2. L'exemple historique de la variole**
- 3. La diphtérie**
- 4. Le tétanos**
- 5. La poliomyélite**
- 6. La tuberculose**
- 7. La coqueluche**
- 8. La rougeole**
- 9. La rubéole**
- 10. L'hépatite B**
- 11. Les méningites bactériennes**
- 12. La typhoïde**
- 13. La grippe**
- 14. Les infections à pneumocoques**
- 15. Le cancer du col de l'utérus**
- 16. La fièvre jaune**
- 17. Le cas des animaux**

Notes du chapitre 4

CHAPITRE 5 - LE MARCHÉ DU VACCIN, L'ÉTHIQUE ET L'INFORMATION

- 1. Le marché du vaccin**
- 2. L'information et l'éthique**
 - a) L'éthique et les essais vaccinaux
 - b) Information, désinformation, intoxication

- c) Éthique et priorités sanitaires
- d) Mise sur le marché, publicité, propagande
- e) La pharmacovigilance déficiente
- f) La contrainte vaccinale
- g) La chasse aux opposants

Notes du chapitre 5

CHAPITRE 6 - DEVONS-NOUS RÉVISER NOS CONCEPTS ?

1. Questions sans réponse

2. La symbiose permanente ou la vie impossible sans micro-organismes

3. Les transferts d'information génétique

- a) Le génome n'est pas stable
- b) Transmission d'informations entre bactéries
- c) Transmission d'informations des procaryotes aux eucaryotes

4. Vers de nouveaux concepts ?

Notes du chapitre 6

CONCLUSION

Lexique

L'auteur :

Né en Touraine en 1934, Michel Georget a grandi en milieu rural dans le moulin de son père, tout à la fois agriculteur et minotier.

Après sa scolarité à la communale de son village natal puis chez les frères des Ecoles chrétiennes et enfin au lycée Descartes de Tours, il fait de brillantes études universitaires à la faculté des sciences de Poitiers, obtenant les certificats de S.P.C.N., botanique, zoologie et géologie.

Diplôme d'études supérieures en poche en 1956, il réussit le concours de l'agrégation de sciences naturelles en 1957 et complète sa formation avec le certificat de physiologie animale.

Professeur, il enseigne successivement la physiologie en classe préparatoire au Professorat d'éducation physique et sportive et à l'École normale supérieure d'éducation physique au lycée Grandmont de Tours ; puis la biologie en classe préparatoire à l'Institut national agronomique au lycée Camille Guérin de Poitiers ; enfin la biologie en classe préparatoire aux Écoles nationales vétérinaires au lycée Descartes de Tours où il avait lui-même été élève.

Parallèlement à son enseignement, il est appelé à participer pendant quatre ans au jury national du CAPES (Certificat d'aptitude au professorat de l'enseignement secondaire) de sciences naturelles.

Retraité depuis 1994, il s'est alors consacré à la concrétisation

du projet qui lui tenait le plus à cœur : écrire un livre aussi exhaustif et objectif que possible sur un sujet très sensible qu'il maîtrise parfaitement : les vaccinations ; livre qu'il dédie au médecin de famille qui l'avait amené à réfléchir aux problèmes qu'elles posent.



DU MÊME AUTEUR

Enregistrements de conférences sur cassettes audio :

- *Défenses naturelles et vaccinations.*
- *Des vaccins standard pour des individus tous différents.*
- *Les risques des vaccinations.*
- *L 'Hépatite B : faut-il se faire vacciner ?*

Ces cassettes (d'une durée d'une heure chacune) sont diffusées par :

- La Ligue nationale pour la liberté des vaccinations (LNPLV),
Boîte postale 816 74016 ANNECY CEDEX
- L'Association liberté information santé (ALIS), 19, rue de
l'Argentièrre, 63200 RIOM

ISBN : 978-2-7033-0721-1

© Nouvelle édition - Éditions Dangles, 2009.

Une marque du groupe éditorial Piktos.

DÉDICACE

Au Dr Jean Retailleau qui, le premier, m'a fait réfléchir sur les vaccinations.

À mes petits-enfants, en espérant que celles-ci leur seront épargnées au maximum.

REMERCIEMENTS

Je voudrais adresser ici de chaleureux remerciements :

- À tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail et la recherche de l'éditeur, en particulier : Agnès, Madeleine, Guy et Christophe D., Claude H., dont l'aide matérielle et les conseils m'ont été précieux.

- À mon épouse dont ta patience a été mise à rude épreuve au cours de ces années de recherche et de rédaction.

AVANT-PROPOS

Mon souci principal a été de pouvoir me faire comprendre par le plus grand nombre. C'est la raison pour laquelle le premier chapitre comporte quelques rappels succincts de biologie qui vous rafraîchiront la mémoire ou vous donneront les éléments nécessaires à la compréhension de la suite. Il va sans dire que celles et ceux d'entre vous qui trouveront ces rappels superflus pourront passer directement aux chapitres suivants.

Il m'a semblé également judicieux que quelques passages plus techniques soient imprimés en caractères réduits de façon à ne pas décourager les lecteurs les moins avertis qui pourront, s'ils le souhaitent, les ignorer sans inconvénient majeur.

Le lecteur pourra également se reporter au lexique figurant à la fin du livre pour obtenir une définition simple des termes techniques usuels.

Les membres des professions médicales et paramédicales, les professeurs de biologie et autres scientifiques resteront peut-être sur leur faim car de nombreux extraits ont dû être réduits à l'essentiel. Toutefois, les quelque 800 références d'articles dont est tirée la matière de cet ouvrage permettront à ceux qui le souhaitent d'approfondir ce qui les intéresse plus particulièrement.

Enfin, selon la recommandation habituelle mais indispensable,

je remercie par avance les lecteurs de bien vouloir me faire part des erreurs qu'ils auraient pu relever.

Michel Georget

PRÉFACE

Une des idées essentielles de Karl Popper, ce grand philosophe des sciences, concerne la relativité des savoirs ; il dira sur tous les tons que le savant n'a pas à se prétendre détenteur de vérités incontestables, mais en recherche de plus de vérité. Il posera en principe qu'une vérité n'est scientifique que si elle est contestable (le principe de « falsifiabilité »). Il ira même jusqu'à affirmer que la certitude dans le domaine des sciences est le plus sûr allié de l'obscurantisme.

Nous voudrions ajouter dans cet ordre d'idée qu'une affirmation qui ne supporterait ni critique ni contestation n'appartiendrait pas au domaine scientifique mais relèverait d'une démarche dogmatique et sectaire. Tout dogme a ses dévots et ses contempteurs, et nous connaissons tous quelques dossiers brûlants où la dévotion des clercs tient lieu de culte de la vérité.

La vaccination constitue l'un de ces dossiers, et non des moindres. Malgré de nombreux incidents et des polémiques parfois violentes, il peine à être enfin ouvert à tous en France dans le cadre d'un débat public dépassionné ; notre pays connaît dans ce domaine un retard certain d'information et l'on ne peut que s'étonner du peu d'empressement mis par les pouvoirs publics et le corps médical à éclairer l'opinion sur un sujet qui risque de devenir explosif. Mais, à l'aube du III^e millénaire, les

temps ont bien changé par rapport à l'époque où il suffisait d'une affirmation péremptoire des pouvoirs publics ou d'un corps constitué pour que la foule acquiesce humblement et silencieusement. Sous l'effet des transformations majeures de notre société (démocratisation massive de l'information, crise socio-économique mettant à mal les capacités tutélaires de l'État providence en matière d'emploi et de sécurité), les citoyens ont dû sortir à marche forcée des douceurs de l'irresponsabilité et de la dépendance pour découvrir l'urgente nécessité d'un engagement personnel et collectif plus prononcé. N'oublions pas ce que disait Tocqueville du rôle dévolu au peuple. Pour lui, « les gouvernements étaient toujours précisément aussi coquins que leurs sujets leur permettaient de l'être et qu'ils n'avaient jamais connu que cette limite-là ».

Bien sûr, nous ne saurions oublier que même dans nos sociétés démocratiques, les détenteurs de pouvoirs ne se soumettent que difficilement à la réalité et ne rendent des comptes que contraints et forcés. Le drame lié au scandale de la transfusion sanguine est là pour rappeler que ni les pouvoirs publics en charge de la santé, ni les autorités médicales censées les conseiller ne prirent l'initiative de sa révélation. Ce sont les usagers victimes de ce dysfonctionnement majeur et d'une complicité collective peu commune, qui provoquèrent l'affaire en demandant justice.

Le scandale de la vaccination généralisée contre l'hépatite B s'est fait jour de la même façon et, là encore, la réaction des pouvoirs publics fut en tout point comparable : d'abord nier, étouffer, contester la compétence des protestataires, voire jeter l'opprobre et la suspicion (« Il y a sûrement des sectes derrière ces

réclamations... ») puis, devant l'ampleur de la plainte, recourir à des mesures en demi-teinte.

Ouvrir le débat avec l'opinion publique sur le problème des vaccinations devenait singulièrement indispensable. Le livre de Michel Georget représente de ce point de vue une contribution déterminante dans la mesure où l'auteur a cherché à réunir un maximum de données scientifiques pour souligner les nombreuses ignorances et les réels dangers qui planent sur une pratique officiellement présentée comme anodine et soi-disant dotée de vertus protectrices indiscutables. À l'aide d'informations authentifiées venues de tous les coins du monde, il va prendre en défaut le discours lénifiant et trop sûr de lui des irréductibles défenseurs de la vaccination à tous crins.

Son travail est le produit d'une longue patience car il s'agit autant de comprendre que de dénoncer. À l'inverse d'ouvrages abusivement partiels, pour ou contre la vaccination, il nous démontre l'ignorance dans laquelle nous sommes de la plupart des mécanismes mis en jeu dans les processus d'immunisation naturelle ou provoquée par les vaccinations. En appelant au principe de précaution, l'auteur montre les risques importants que fait courir à la population, une politique vaccinale aveugle. Il démonte les tromperies qui se cachent derrière les affirmations péremptoires du tout vaccinal (imputation abusive à la vaccination de la diminution des cas des maladies concernées, masquage des effets nocifs parfois gravissimes de certains vaccins, inefficacité de certains autres, contaminations virales incontrôlées...). Bien sûr, derrière l'ignorance de nombreux responsables administratifs et médicaux, se profilent comme

toujours les intérêts bien sentis d'une industrie débridée.

L'ouvrage de Michel Georget se lit d'une traite, car il est écrit non pour asséner des idées mais pour expliquer les problèmes et clarifier les enjeux. Démystificateur, il anéantit le mythe de la vaccination sûre et sans danger pour en faire une pratique à risque dont les avantages et les dangers doivent être parfaitement maîtrisés par les médecins prescripteurs. Les usagers doivent pouvoir revendiquer leur droit à une information éclairante, au bénéfice du principe de précaution, et finalement à un choix lucide effectué en pleine connaissance de cause.

En se prêtant à rêver, on pourrait imaginer que ce dossier des vaccinations soit l'occasion pour les pouvoirs publics de se démarquer de tous ces conseillers intéressés ou ignorants et de redéfinir ainsi leur véritable rôle dans la protection de la santé et dans la gestion responsable de la part de risque qu'ils font courir aux usagers à leur insu. Ce pourrait être une occasion de moderniser cette notion de responsabilité qui doit marquer les rapports entre citoyens et puissance publique.

Le livre de Michel Georget représente une contribution majeure à cette nouvelle marche des idées. Nous devons lui en savoir gré.

Pr Pierre Cornillot

(Professeur d'université, doyen-fondateur de la faculté de médecine de Bobigny, directeur du département des médecines naturelles.)

INTRODUCTION

Socrate fut condamné à mort par les démocrates athéniens parce qu'il leur disait, et aux plus savants d'entre eux : « Vous croyez savoir ; mais que savez-vous vraiment ? »

La Recherche, n° 287, mai 1996.

Il est particulièrement difficile d'aborder sereinement le thème des vaccinations en France. Est-il même nécessaire ou simplement utile d'aborder cette question ? Tout n'a-t-il pas été dit ou écrit ?

Au fil du temps la vaccination est devenue un rite plus ou moins sacralisé parce que plus ou moins entouré de mystère. Les scarifications de la vaccination antivariolique, qui laissent des traces indélébiles la vie durant, ne rappellent-elles pas les scarifications rituelles pratiquées chez certaines populations africaines ? « On peut se demander si, en France, nous ne restons pas influencés par une certaine sacralisation historique de Pasteur et des vaccinations pasteurienne^[1]. »

La vaccination est devenue un processus indispensable et inquestionnable permettant les passages successifs de la naissance à l'enfance, puis de l'enfance à l'adolescence pour

aboutir au statut de « majeur et vacciné ». Pour beaucoup de mères la vaccination revêt un caractère quasi magique ; « elle est perçue comme une pratique conjuratoire de menaces obscures dans un univers dangereux^[2] ». Elle est tellement bien passée dans les mœurs que faire vacciner son enfant, « c'est se montrer mère irréprochable et se donner bonne conscience ». Mais dans tout cela le discours proprement médical est évacué.

Une politique de santé bien conçue voudrait que l'on mette en lumière, non seulement les risques provoqués par la maladie mais aussi ceux liés aux vaccinations, à court et à long terme. Il conviendrait également de porter l'accent sur les autres moyens de lutte au quotidien, tels que ceux liés à l'amélioration de l'alimentation, de l'hygiène et des conditions de vie en général. Si le public manque totalement d'informations sur ces sujets, on pourrait penser toutefois que le corps médical en dispose.

Malheureusement il n'en est rien. La plupart des médecins ignorent à peu près tout de ce qui va suivre concernant les dangers spécifiques des vaccinations. C'est parce que beaucoup d'entre eux me l'ont confié que je me permets de l'affirmer. On ne saurait d'ailleurs leur en tenir rigueur et ce pour plusieurs raisons. Tout d'abord, l'évolution des connaissances fondamentales en matière d'immunologie est tellement rapide que l'enseignement qu'ils ont reçu en faculté se trouve très vite périmé. De plus, entre l'immunologie, science fondamentale, et la vaccination, technique qui en découle, il y a un grand pas.

Si les étudiants en médecine reçoivent effectivement un enseignement poussé en immunologie au cours de leurs premières années d'études, rien ou presque ne leur est présenté

sur les risques propres aux vaccinations qu'il est plutôt de bon ton de passer sous silence. Dès qu'ils ont une clientèle en charge, les médecins n'ont plus guère le loisir de fréquenter assidûment les bibliothèques et les seules informations qu'ils reçoivent proviennent des laboratoires pharmaceutiques ou de la presse médicale qui vit essentiellement grâce à ces mêmes laboratoires.

Dans ces conditions on comprend que le P^r Mande, fervent partisan des vaccinations, ait pu écrire en préface du livre du P^r Rey^[3] : « Assez paradoxalement, la littérature consacrée aux vaccinations est modeste et routinière et hors de proportion avec les services que l'on est en droit d'attendre de leur application.

Bien souvent l'essentiel de la documentation est assuré par les notices des laboratoires de production ce qui, évidemment, ne garantit pas toute l'objectivité désirable. »

Il est tout à fait anormal que l'on n'ait jamais mis sur pied un observatoire des vaccinations pour en suivre véritablement tous les aspects. Les auteurs des publications médicales traitant de ce sujet regrettent tous de ne pas disposer de données fiables concernant les effets secondaires de ces dernières. Néanmoins, par on ne sait quel réflexe de protection, ils n'hésitent pas le plus souvent à affirmer que les accidents rencontrés ne sauraient remettre en cause une politique vaccinale. Ils souhaitent comme leurs prédécesseurs que des études épidémiologiques soient enfin entreprises. Comme elles ne le sont pas, leurs successeurs émettent les mêmes regrets, *etc.*

Lorsque vous participez à une élection, vous avez à votre disposition les propositions des uns et des autres : des Bleus, des Rouges, des Roses, des Verts, des sans couleur politique, et vous

pouvez vous faire une opinion, même si l'on dit parfois qu'en politique les promesses n'engagent que ceux qui les croient ! N'avez-vous jamais pensé qu'il devrait en être de même pour les vaccinations car, contrairement à l'idée répandue, tout ce qui concerne les vaccinations est loin de faire l'unanimité dans le corps médical lui-même ?

Avant d'accepter une vaccination susceptible de protéger contre une maladie grave (les maladies bénignes ne valent pas qu'on se pose la question), il faudrait d'abord connaître le risque que l'on a de la contracter compte tenu de son incidence dans la population, de son mode de transmission et du mode de vie de chacun, ainsi que les moyens dont on dispose pour la traiter.

Il faudrait aussi connaître les risques, immunologiques en particulier, auxquels on s'expose en acceptant une vaccination. Après quoi, chacun devrait être libre de sa décision.

Les parents, les mères surtout, appréhendent souvent de faire vacciner leurs enfants, mais elles n'ont généralement que leur bon sens à avancer en guise d'argument. C'est en premier lieu pour aider les parents qui s'interrogent sur les bienfaits des vaccinations et qui ne possèdent pas d'informations, que j'ai finalement accepté d'écrire ce livre. C'est aussi pour que les médecins disposent d'une information pluraliste sans laquelle ils ne peuvent véritablement fonder leur opinion, ni apporter leurs conseils éclairés à leurs patients. Je n'oublie pas que c'est un médecin qui, le premier, m'a fait réfléchir aux problèmes posés par ces vaccinations.

Il ne parlait pourtant pas à un convaincu car j'étais persuadé de leurs bienfaits. Ne m'étais-je moi-même pas fait revacciner en

1955 lors de l'épidémie de variole en Bretagne alors que je ne courais aucun risque, me trouvant à 400 km de là ?

Lors de ma première année d'enseignement, je devais proposer un sujet pour le BEPC. Ce fut celui-ci : « Vaccins et sérums. Comparaison. » J'y croyais vraiment mais sans avoir le moindre argument scientifique à avancer. C'était un acte de foi, rien de plus. J'étais jeune agrégé de biologie (de sciences naturelles, disait-on à l'époque), mais je dois bien avouer qu'à l'instar de mes collègues je n'en savais pas plus sur ces sujets que ce qu'en disaient les manuels de la classe de 3^e, n'ayant eu au cours de mes études (dans les années 1950) aucun enseignement en immunologie, branche de la biologie qui commençait à peine à se développer.

Étant habité naturellement par le doute, ce qui est généralement considéré comme une disposition favorable à l'esprit scientifique, j'ai cherché à me documenter chaque fois que l'occasion s'est présentée pour en arriver finalement à rédiger cet ouvrage. J'espère qu'il contribuera à satisfaire la demande croissante d'information sur ce sujet, tant de la part du corps médical que des personnes assujetties aux vaccinations.

À ceux d'entre vous qui seraient choqués par cette initiative, je demande seulement de prendre connaissance de son contenu, éventuellement de vérifier par eux-mêmes tel ou tel point qui leur paraîtrait invraisemblable. Il est certes douloureux de remettre en cause ce qui apparaissait comme une certitude intangible, mais les faits sont là pour nous amener au moins à douter.

Et maintenant, que vous soyez scientifique ou simple assujetti aux vaccinations, je vous souhaite bonne lecture et ensuite... à

vous de choisir !

CHAPITRE 1

QUELQUES CLEFS POUR COMPRENDRE LA SUITE

L'observation courante montre que l'on a rarement deux fois la même maladie, surtout en ce qui concerne les maladies infectieuses de l'enfance. Cette résistance est le résultat de la réaction immunitaire et de la mémoire mise en place lors de la première infection.

La vaccination est donc une technique qui cherche à provoquer une première rencontre avec un agent infectieux dans des conditions qui ne soient pas dommageables pour l'organisme. Pour cela, cette première agression devra être assez forte pour stimuler le système immunitaire mais en même temps suffisamment faible pour ne pas provoquer la maladie dont on cherche à se protéger. Quant aux rappels, ils serviront à entretenir la mémoire immunitaire qui, en tout état de cause, est toujours de durée plus courte après vaccination qu'après la maladie naturelle.

Cette défense de l'organisme suppose que le système immunitaire est capable de reconnaître les éléments étrangers et de les combattre sans s'attaquer aux cellules de l'organisme. Il lui faut pour cela faire la distinction entre le « soi » et le « non-soi ».

1. Comment déterminer le « soi » ?

Notre organisme est constitué de milliards de cellules, toutes issues de divisions successives de la cellule œuf formée par l'union d'un spermatozoïde et d'un ovule (plus exactement d'un ovocyte) lors de la fécondation. Toutes ces cellules possèdent dans leur noyau l'information génétique provenant pour moitié du père et de la mère. Cette information est stockée, sous forme codée, dans des molécules d'acide désoxyribonucléique (ADN en abrégé) contenues dans les chromosomes du noyau des cellules. Cette information est nécessaire pour fabriquer les protéines qui constituent les cellules, assurent leur fonctionnement (enzymes) et déterminent leur identité.

Chaque cellule est limitée par une enveloppe, la membrane cellulaire, dans l'épaisseur de laquelle se trouvent des protéines d'importance capitale. Certaines servent de porte d'entrée pour des substances dont la cellule a besoin. D'autres sont des récepteurs capables de reconnaître des signaux particuliers ou des molécules étrangères ; grâce à eux la cellule reçoit des informations. D'autres protéines enfin matérialisent l'identité cellulaire propre à chaque individu.

Les premières molécules d'identité ont été découvertes sur les globules rouges sanguins ; elles sont responsables des groupes sanguins (par exemple A, B, AB ou O). Puis ce fut la découverte par Dausset de molécules d'identité sur les globules blancs qui constituent le système *HLA* (*Human Leucocyte Antigens*). Un peu plus tard on se rendit compte que ces molécules se retrouvent

pratiquement sur toutes les cellules de l'organisme. Elles sont responsables des problèmes d'incompatibilité rencontrés lors des greffes ou transplantations d'organes. C'est pourquoi le système *HLA* est aussi désigné sous le nom de complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

Les molécules de ce système sont réparties en deux classes :

- Les molécules de classe I (désignées par A, B et C) se trouvent pratiquement sur toutes les cellules.
- Les molécules de classe II (désignées par DP, DQ et DR) ne sont normalement présentes que sur les cellules du système immunitaire.

Toutes ces molécules *HLA* sont codées par des gènes propres à chaque individu et identifient donc le « soi ».

Le reste de nos cellules est compartimenté en organites, responsables chacun d'une fonction particulière. On peut comparer la cellule à une entreprise industrielle délimitée par une clôture (la membrane plasmique) composée d'un bureau d'étude détenteur des plans de fabrication (le noyau et son ADN) et de plusieurs bâtiments (les organites), parmi lesquels un atelier de montage (le réticulum endoplasmique avec ses ribosomes qui assemblent les acides aminés en protéines), un lieu de conditionnement et d'emballage des produits fabriqués (l'appareil de Golgi), et une centrale énergétique pour faire fonctionner le tout (les mitochondries).

2. Quels sont nos ennemis potentiels ?

a) Les bactéries

Comparée à celle de nos cellules, l'organisation des bactéries est très simplifiée. Limitée par une membrane plasmique, une bactérie, dont la taille est voisine du micromètre (millième de millimètre), ne comporte aucune compartimentation. Toutefois la présence de nombreuses enzymes et de ribosomes permet aux bactéries de réaliser des réactions chimiques libératrices d'énergie et des synthèses protéiques. Elles ont donc normalement une vie autonome.

Le patrimoine génétique bactérien est contenu dans un chromosome unique mais aussi dans une ou plusieurs molécules d'ADN beaucoup plus petites appelées plasmides dont nous reparlerons à propos du génie génétique.

Si on reprend la comparaison avec les activités humaines, la bactérie n'est plus une entreprise industrielle mais un atelier d'artisan composé d'un unique bâtiment dans lequel se trouvent tous les instruments nécessaires à son activité et dont les productions sont beaucoup plus limitées.

Le terme de bactérie est généralement associé à la notion de maladie. En réalité, le monde bactérien est très diversifié : la terre, par exemple, contient d'innombrables bactéries indispensables à sa fertilité naturelle. Notre organisme lui-même héberge, en particulier sur la peau et dans les voies respiratoires et surtout digestives, une multitude de bactéries dont la présence

est bénéfique.

b) Les virus

Ce sont des organismes encore plus petits, ne mesurant guère que quelques dizaines de nanomètres^[4]. Leur structure se réduit pour l'essentiel à une molécule d'acide nucléique (ARN ou ADN) entourée d'une capside protéique.

Les virus sont dépourvus d'organites cellulaires, y compris de ribosomes et de source d'énergie. De ce fait, ils sont incapables d'effectuer la moindre synthèse protéique et ne peuvent ni mener une vie autonome ni se reproduire. Ils sont à la limite du vivant.

Pour assurer sa multiplication, un virus doit pénétrer dans une cellule dont il détourne le métabolisme à son profit. En utilisant les matières premières contenues dans la cellule parasitée et l'énergie qu'elle lui fournit, le virus multiplie les copies de son propre acide nucléique, synthétise de nouvelles capsides et le tout est assemblé en plusieurs centaines ou milliers de virus nouveaux. L'ensemble de ces opérations se déroule sous le contrôle de l'acide nucléique du virus initial. Les virus sont des parasites obligatoirement intracellulaires. Ce mode de vie particulier des virus est fondamental à retenir pour comprendre les difficultés liées à la fabrication des vaccins antiviraux.

Certains ont leur patrimoine génétique sous forme d'ADN tout comme les bactéries ou les organismes eucaryotes. À ce groupe appartiennent les Poxvirus (variole, vaccine), les virus du groupe herpès (herpès simplex, varicelle, Epstein-Barr de la mononucléose infectieuse), le virus de l'hépatite B et les

Papovavirus (groupe auquel appartient le virus du singe SV40 dont il sera beaucoup question). D'autres virus au contraire ne possèdent pas d'ADN mais de l'ARN : rubéole, rougeole, oreillons, fièvre jaune, grippe, rage, poliomyélite, fièvre aphteuse, *etc.*

Les relations virus-cellules peuvent présenter des modalités diverses. Il se peut tout d'abord qu'une cellule ne permette pas la reproduction complète du virus ; dans ce cas, la cellule n'est pas « permissive » et l'infection avorte.

Le virus peut au contraire se multiplier rapidement, entraînant souvent la mort de la cellule infectée, ce qui libère de nombreux virus. C'est l'interaction de type productif.

Une troisième éventualité, sans doute encore plus inquiétante, est celle où le virus intègre son acide nucléique dans le génome de la cellule infectée devenant ainsi un provirus silencieux. C'est le cas des **rétrovirus**, virus à ARN, qui ne peuvent s'exprimer que si leur génome est préalablement converti en ADN et intégré dans le génome de la cellule hôte. C'est ce retour inhabituel de l'ARN vers l'ADN qui leur a valu ce nom de rétrovirus. Il est assuré par une enzyme spéciale, appelée transcriptase inverse ou rétrotranscriptase, que le virus apporte lui-même avec son génome (même les virus peuvent avoir leurs astuces !).

Cette intégration est dramatique, et cela à deux points de vue :

- Tout d'abord, s'étant associé à l'ADN de l'hôte, il est répliqué en même temps que lui et transmis lors des divisions cellulaires. Par ce moyen, la descendance du sujet infecté peut en hériter si les cellules germinales ont reçu le virus.

- D'autre part, ce provirus silencieux fait peser une menace permanente sur le sujet qui en est porteur car, pour diverses raisons, il peut sortir de sa réserve, se multiplier et devenir productif de nouveaux virus.

Parmi les rétrovirus signalons les virus cancérigènes de certaines leucémies et les virus des immunodéficiences humaine (*HIV* ou VIH, responsable du sida), bovine (*BIV*) et simienne (*SIV*).

Pour reprendre notre comparaison avec l'activité humaine, nous pouvons considérer un virus comme un bricoleur indélicat qui pénétrerait dans une entreprise avec, par exemple, le plan d'un meuble à fabriquer en utilisant le bois, les machines et le courant électrique de cette entreprise. Encore faut-il qu'on l'ait laissé entrer et agir à sa guise (comme le virus dans une cellule permissive). Dans le cas des rétrovirus, notre bricoleur indélicat ne se contente pas de venir avec son plan de fabrication, il le glisse dans les archives de l'usine qu'il a squattée.

c) Les prions

Les prions sont des « organismes » encore plus simples que les virus puisqu'ils n'ont pas d'enveloppe, ni d'acide nucléique. Ils sont réduits à une protéine infectieuse qui ne se reproduit pas mais peut induire la transformation d'une protéine normale en une protéine infectieuse.

Les prions sont responsables de maladies toujours mortelles qui atteignent le système nerveux central. Ce sont, par exemple chez les animaux, la tremblante du mouton et l'encéphalopathie bovine spongiforme (maladie de la vache folle) et, chez l'homme, la

maladie de Creutzfeldt-Jakob.

3. Quels sont nos moyens de défense naturelle ?

Le Robert définit ainsi le mot « immunité » : « Propriété que possède un organisme d'être réfractaire à certains agents pathogènes : immunité naturelle ; acquise, spontanée ou provoquée. »

La notion d'immunité est liée à celle de protection. Celle-ci est le résultat de la mise en jeu de moyens de défense déjà existants (résistance naturelle) ou se développant seulement lors d'une infection (résistance acquise), cette infection pouvant elle-même être spontanée ou provoquée (vaccination). Cependant, la mise en jeu du système de défense n'aboutit pas toujours à la protection de l'organisme, mais parfois à sa sensibilisation (dans le cas de l'allergie par exemple).

L'immunologie est la partie de la biologie qui étudie l'ensemble des réactions bénéfiques ou fâcheuses d'un organisme à l'introduction d'un élément étranger, qu'il s'agisse d'une molécule chimique, d'une cellule, d'un « microbe » (bactérie ou virus), d'un parasite plus volumineux (un ver parasite) ou même d'un organe transplanté.

Cette défense contre l'étranger, le « non-soi », suppose au départ une reconnaissance. L'identification porte toujours sur une molécule, souvent de nature protéique, qu'elle soit libre (toxine par exemple) ou associée à une membrane cellulaire, à une paroi bactérienne, ou à une capside ou une enveloppe de virus. La

molécule reconnue comme étrangère est appelée « antigène » parce qu'elle est susceptible d'entraîner la production d'« anticorps ».

Il faut noter d'ailleurs qu'un petit nombre seulement de régions de cette molécule étrangère sont identifiées ; ce sont les motifs ou « sites antigéniques ». Il s'agit en quelque sorte de points de repère particuliers comme le sont les yeux, les oreilles ou le nez dans un visage.

a) Les artisans de la défense de l'organisme

✎ *Les organes du système immunitaire*

Les organes lymphoïdes centraux sont le thymus et la moelle osseuse. C'est là que se décide le destin et que s'effectue la maturation des lymphocytes.

Le thymus est un organe caractéristique du jeune (l'équivalent du ris de veau). Il atteint son maximum vers l'âge de 10-12 ans puis régresse et disparaît pratiquement vers 40 ans. Il éduque les lymphocytes qui le traversent à reconnaître le soi et le non-soi, les préparant ainsi à éliminer les éléments étrangers à l'organisme. Ces lymphocytes seront appelés **lymphocytes T**.

D'autres lymphocytes effectueront leur maturation directement dans la moelle osseuse : ce sont les **lymphocytes B** (B pour *Bone marrow* = moelle osseuse en anglais).

Les organes lymphoïdes périphériques hébergent des lymphocytes T et des lymphocytes B : ce sont les ganglions lymphatiques, la rate et un ensemble de formations lymphoïdes

associées à l'appareil digestif (amygdales, plaques de Peyer de l'intestin, appendice).

☞ **Les cellules de l'immunité**

Ces cellules ont toutes leur origine dans la moelle osseuse rouge des os plats (sternum, côtes, bassin) et des extrémités des os longs. Selon leur rôle on distingue :

Les cellules phagocytaires : le mot « phagocyte » signifie « mangeur de cellules ». Ce sont des cellules capables d'englober une particule étrangère et de la digérer. C'est le cas des polynucléaires neutrophiles et des macrophages qui ont la propriété de sortir du système circulatoire pour aller effectuer dans les tissus les opérations de nettoyage.

Les cellules présentatrices de l'antigène : présentant les antigènes aux lymphocytes, elles sont nécessaires à la mise en route du système immunitaire. Les lymphocytes B sont également d'excellentes cellules présentatrices d'antigènes.

Les **lymphocytes** : ils représentent environ 20 % du total des globules blancs du sang, mais ils doivent leur nom à leur abondance dans la lymphe et les organes lymphoïdes. Bien que tous les lymphocytes proviennent de la moelle osseuse, la population lymphocytaire est en réalité très diversifiée.

Les **lymphocytes T**, après avoir subi une maturation lors de leur passage dans le thymus, pourront devenir :

- Soit des lymphocytes **T4** ou lymphocytes auxiliaires, désignés aussi par Th (h pour *helper*, « auxiliaire » en anglais).

- Soit des lymphocytes **T8** qui sont pour l'essentiel des lymphocytes cytotoxiques (Tc) destructeurs de cellules. Il existe aussi des lymphocytes T suppresseurs (Ts) qui arrêtent les réactions immunitaires.

Les **lymphocytes B**, lorsqu'ils sont stimulés par un antigène, se transforment en cellules capables de synthétiser des anticorps.

Certains lymphocytes, plus volumineux que les autres, ne sont ni T ni B : ce sont des cellules tueuses naturelles détruisant les cellules infectées par un virus ou les cellules tumorales. On les dénomme cellules *NK* (*Natural Killer*).

🔗 **Les molécules chimiques de l'immunité**

Le système du complément : il s'agit d'un ensemble de composants chimiques présents dans le sang en dehors de toute agression antigénique.

Ce système remplit trois fonctions principales :

- Activation des cellules immunitaires, spécialement des macrophages.
- Destruction des cellules cibles.
- Opsonisation, c'est-à-dire recouvrement des bactéries ou des cellules à phagocyter.

Les cytokines : il s'agit d'une série de substances (il en existe plus d'une quinzaine) émises principalement par les cellules immunitaires et qui interviennent dans les processus de défense naturelle et dans la régulation des différentes étapes de la réponse immunitaire.

Les anticorps ou immunoglobulines (Ig) : ce sont des molécules protéiques volumineuses correspondant dans une analyse sanguine aux gammaglobulines. La molécule d'anticorps est souvent présentée sous la forme d'un Y. Les extrémités variables des deux branches de l'Y constituent le site de fixation de l'anticorps sur l'antigène. La queue de l'Y peut quant à elle se fixer au complément ou sur une cellule cible.

On distingue 5 grandes classes d'immunoglobulines désignées par M, G, A, D, E. Vis-à-vis d'un antigène donné, un anticorps a la même capacité de reconnaissance quelle que soit sa classe mais les différentes classes sont produites à des moments ou dans des lieux différents. Ainsi, les IgM sont produites lors de la première rencontre avec un antigène. Lors des rencontres ultérieures, il apparaîtra des IgG (anticorps les plus abondants dans le sang). Les IgA se rencontrent essentiellement au niveau des muqueuses (intestin, poumons, salive). Les IgD sont des récepteurs des lymphocytes B. Enfin, nous retrouverons les IgE dans les phénomènes d'allergie.

b) Les deux formes d'immunité

🔗 L'Immunité naturelle

C'est une immunité **non spécifique**, c'est-à-dire dont les mécanismes sont indépendants de la nature de l'agresseur.

L'organisme dispose tout d'abord d'une police des frontières très efficace avec la peau et les muqueuses. L'épiderme de la peau se renouvelle sans cesse par sa base. Sa partie supérieure, formée de cellules mortes, se desquame en permanence, éliminant par là

même les innombrables bactéries et particules diverses qui s'y trouvent.

Les muqueuses tapissent l'intérieur des cavités communiquant avec l'extérieur (tube digestif, voies respiratoires et uro-génitales) et sont en continuité directe avec la peau au niveau des orifices. Ne comportant pas de couches de cellules mortes, elles sont plus fragiles que la peau mais divers mécanismes contribuent à l'élimination des germes qui s'y introduisent : jet urinaire, cils vibratiles de la trachée qui font remonter les éléments étrangers englués de mucus, acidité du milieu (vagin, estomac). De plus, la plupart des sécrétions des muqueuses renferment du lysozyme, enzyme capable de détruire de nombreuses bactéries en s'attaquant à la paroi qui les entoure.

Enfin, l'organisme héberge une multitude de germes non pathogènes, qui entrent en compétition de façon efficace avec de nombreux microorganismes pathogènes.

Si, à la suite d'une lésion, ce premier cordon de défense est franchi, la **réaction inflammatoire** prend le relais. L'organisme met en jeu ses phagocytes et diverses substances chimiques qui constituent sa police interne. Ces éléments, normalement dispersés, vont affluer au niveau de la région infectée. Les vaisseaux sanguins se dilatent (d'où la rougeur de la peau lors d'une piqûre par exemple). La perméabilité des capillaires sanguins s'accroît, ce qui permet le passage des anticorps naturels vers le site infecté. Ces différentes actions combinées font disparaître très rapidement 90 % des agents indésirables.

Lorsque l'agent infectieux est un virus, deux phénomènes particuliers sont mis en jeu. Tout d'abord, les cellules infectées

produisent et rejettent des protéines appelées **interférons** qui induisent dans les cellules voisines une résistance aux virus. D'autre part, la surface membranaire des cellules infectées est modifiée et cette modification est repérée par les cellules *NK* qui les détruisent. Dans l'immense majorité des cas, l'organisme sortira vainqueur de cet affrontement mais il n'en gardera aucune trace.

↪ ***L'immunité acquise***

Elle est l'œuvre des lymphocytes T et B, mais des éléments de la défense naturelle, tel le complément, y participent. Contrairement à l'immunité naturelle, **l'immunité acquise est spécifique**, c'est-à-dire adaptée à chaque antigène, et elle **s'accompagne** du développement **d'une mémoire**. Elle repose sur la capacité des lymphocytes de reconnaître des centaines de milliers d'antigènes différents grâce à leurs récepteurs membranaires. Il n'y a, pour chaque antigène, qu'un très petit nombre de lymphocytes compétents, mais dès qu'un lymphocyte a reconnu l'antigène pour lequel il est comme prédestiné, il se multiplie activement. Il en résulte une grande quantité de lymphocytes identiques (un clone) qui vont développer la réaction immunitaire.

On distingue classiquement deux types d'immunité selon que la phase terminale repose sur les lymphocytes eux-mêmes (immunité à médiation cellulaire) ou sur les anticorps qu'élaborent certains d'entre eux (immunité à médiation humorale). Ces deux voies sont nécessairement précédées de la reconnaissance de l'antigène pour que la réponse soit

spécifiquement dirigée contre lui.

La reconnaissance de l'antigène : celle-ci est possible grâce à la présence, sur la membrane des lymphocytes, de récepteurs capables d'identifier la structure moléculaire de l'antigène.

Les lymphocytes B font une reconnaissance directe des antigènes grâce à des récepteurs qui sont identiques aux anticorps qu'ils produiront. Les lymphocytes T, contrairement aux lymphocytes B, sont aveugles vis-à-vis de l'antigène total. Ils ne peuvent en reconnaître que des fragments, les sites antigéniques, qui sont apprêtés par les cellules présentatrices de l'antigène. Celles-ci sont de véritables sentinelles localisées principalement dans la peau et au niveau des muqueuses, c'est-à-dire au niveau des barrières naturelles de l'organisme.

Ces cellules présentatrices sont capables, après avoir capté l'antigène, de le fragmenter et d'associer certains fragments constitués de quelques acides aminés seulement, les peptides antigéniques, avec une molécule *HLA*. C'est l'association *HLA* + peptide antigénique que reconnaissent les lymphocytes T.

L'immunité à médiation humorale (fig. 1) : elle repose principalement sur l'activité des lymphocytes B, bien que la participation des lymphocytes T soit la plupart du temps indispensable. Dans la majorité des cas, l'étape de départ est double. D'une part, les lymphocytes B ayant les récepteurs adéquats reconnaissent l'antigène natif (c'est-à-dire n'ayant subi aucune modification) et se trouvent stimulés. D'autre part, des cellules présentatrices de l'antigène capturent l'antigène, le fragmentent et exposent à leur surface des peptides antigéniques

associés à une molécule *HLA* de classe II. Ces peptides sont alors reconnus par des lymphocytes T4 qui se différencient en lymphocytes auxiliaires Th2.

Ceux-ci sécrètent des interleukines qui entraînent :

- La prolifération des lymphocytes B sensibilisés.
- Leur différenciation en plasmocytes avec l'acquisition de la machinerie nécessaire à la **synthèse d'anticorps**.
- La production d'anticorps elle-même.

Dans la mise en œuvre de ces mécanismes, il faut noter l'étroite coopération entre la cellule présentatrice de l'antigène (C.P.A.) et le lymphocyte T4 qui renforcent mutuellement leur activité. La C.P.A. sécrète de l'interleukine 1 qui fait proliférer les lymphocytes T4, lesquels de leur côté produisent de l'interféron γ (gamma) qui augmente le nombre des molécules *HLA* de classe II exprimées par la C.P.A., la rendant ainsi plus efficace dans la présentation de l'antigène.

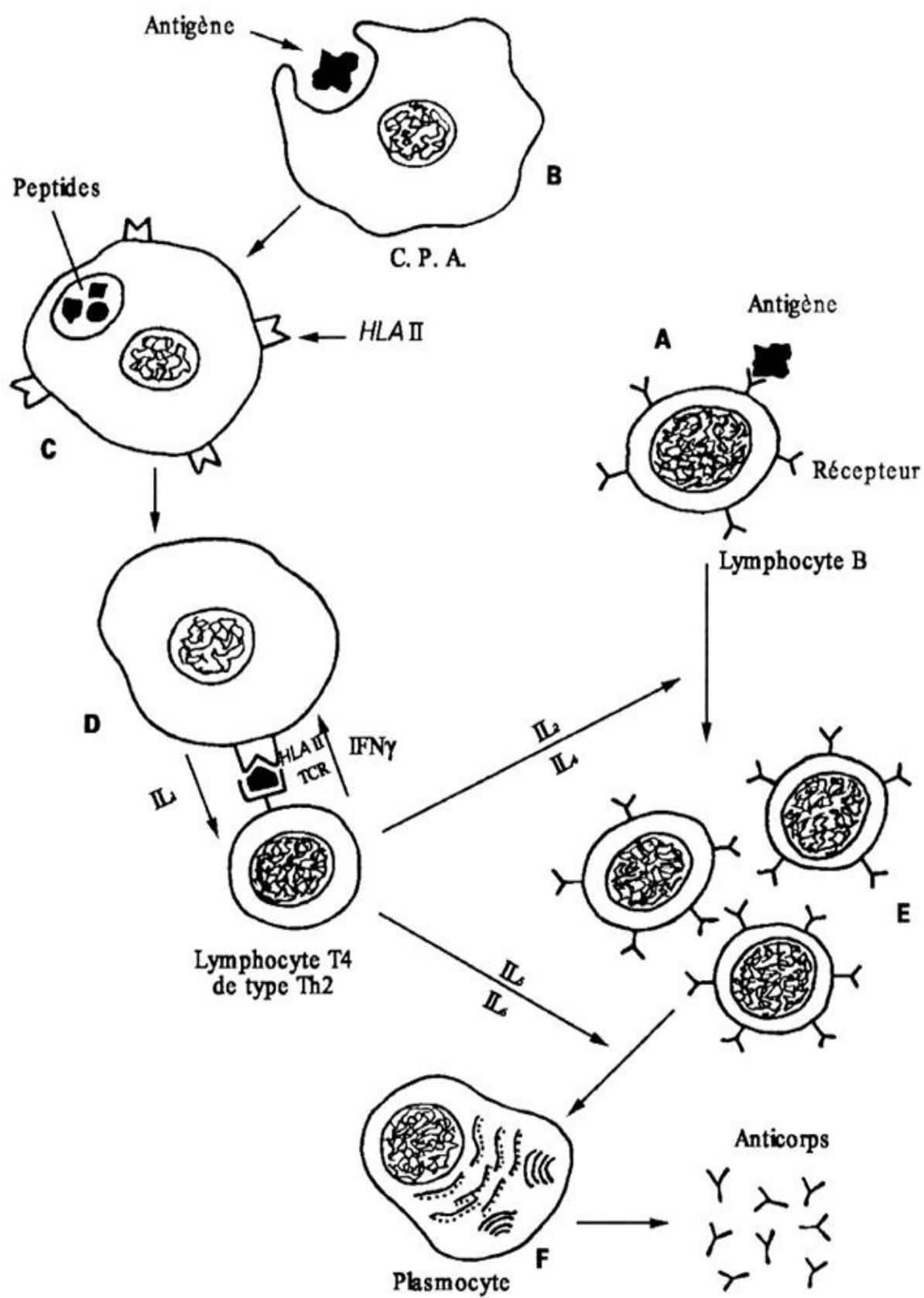


Fig. 1 : Mécanisme de l'immunité à médiation humorale

(A) : Reconnaissance de l'antigène par un lymphocyte B. Une cellule présentatrice de l'antigène l'absorbe (B), le fragmente (C) et présente un fragment peptidique en association avec une molécule HLA II à un lymphocyte T4 qui se différencie en lymphocyte Th2 (D). Celui-ci sécrète des interleukines qui stimulent la prolifération des lymphocytes B sensibilisés (E) et leur différenciation en plasmocytes producteurs d'anticorps identiques aux récepteurs des lymphocytes B ayant reconnu l'antigène (F).

IL : interleukines ; TCR : récepteur de cellule T ; C. P. A. : cellule présentatrice de l'antigène ; IFN γ : interféron gamma.

Les anticorps ainsi produits sont adaptés au seul antigène qui a été reconnu, à la façon des objets au moule qui a servi à les fabriquer. Quel est leur rôle ? Si l'antigène est une protéine soluble, une toxine par exemple, les anticorps le neutralisent. Si l'antigène est porté par une cellule, celle-ci est recouverte d'anticorps et de molécules du complément (opsonisation), ce qui amène sa destruction. Ce moyen est utilisé pour détruire les bactéries telles que salmonelles et colibacilles. Des anticorps sont aussi produits contre les virus.

Les facteurs essentiels intervenant dans l'immunité humorale étant des substances dissoutes dans le sérum sanguin (anticorps et complément), cette immunité est transmissible d'un individu à un autre par une injection de sérum. C'est le principe de la **sérothérapie** qui confère au receveur une immunité passive, immédiate mais temporaire (quelques semaines) puisque le système immunitaire du receveur n'a pas été stimulé par l'antigène.

L'immunité à médiation cellulaire (fig. 2) : contrairement à l'immunité humorale qui s'attaque aux antigènes extracellulaires, l'immunité cellulaire intervient pour combattre des antigènes intracellulaires et détruire les cellules infectées. C'est le cas pour la défense contre certaines bactéries (tuberculose, lèpre), mais surtout pour la défense antivirale. Nous avons vu en effet qu'un virus ne peut se reproduire qu'en s'introduisant dans une cellule. La réponse immunitaire à l'infection virale repose sur l'activité des lymphocytes T et se développe de la façon suivante.

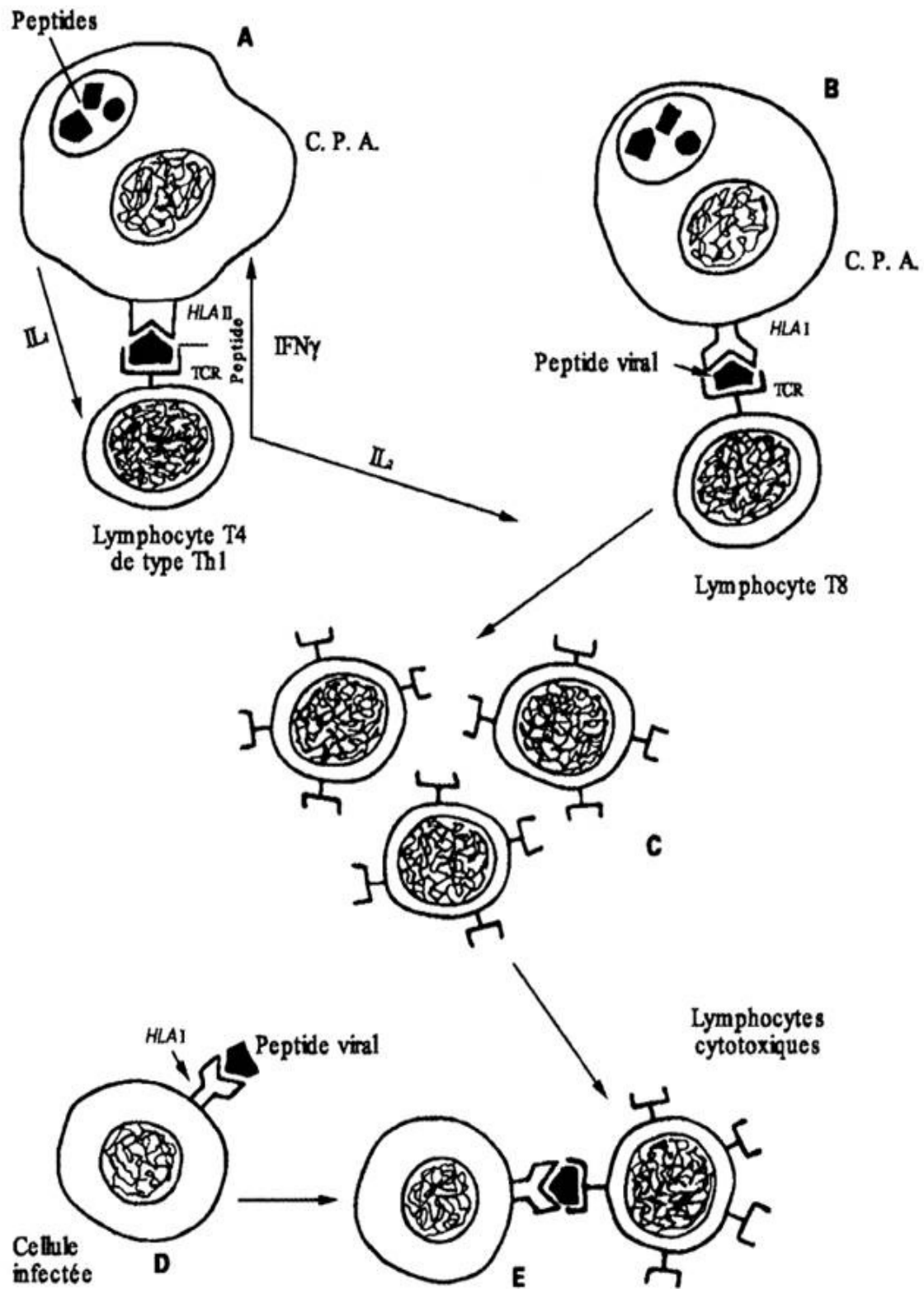


Fig. 2 : Mécanisme de l'immunité à médiation cellulaire

Une cellule présentatrice de l'antigène (C. P. A.) capte un antigène viral, le fragmente et présente un peptide de ce virus en association avec une molécule HLA II à un lymphocyte T4 (A) qui se différencie en lymphocyte Th1. Une autre C. P. A. présente un peptide viral associé à une molécule HLA I à un lymphocyte T8 (B) qui, sous l'influence de l'interleukine 2, prolifère et donne un clone de lymphocytes T cytotoxiques (C). Les cellules, infectées par le même virus, exposent un peptide viral associé à une molécule HLA I (D) et sont détruites par les lymphocytes cytotoxiques les ayant reconnues (E).

Les virus sont d'abord captés par des cellules présentatrices de l'antigène qui, à l'image de ce qui se passe dans la réponse humorale, les fragmentent et présentent à leur surface membranaire des peptides antigéniques en association avec des molécules *HLA* de classe II. Cette association est reconnue par des lymphocytes T4 qui se différencient en lymphocytes auxiliaires de type Th1. Comme dans la réponse humorale, la même action réciproque s'exerce entre les lymphocytes T4 et les cellules présentatrices de l'antigène par l'action de l'interféron γ et de l'interleukine 1.

Parallèlement, des cellules présentatrices de l'antigène sensibilisent des lymphocytes T8 en leur présentant des peptides antigéniques associés cette fois à des molécules *HLA* de classe I. Sous l'influence de l'interleukine 2 sécrétée par les Th1, ces lymphocytes T8 prolifèrent et se différencient en **cellules cytotoxiques** capables de détruire les cellules infectées par le même virus que celui qui a déclenché ces réactions. En effet, pendant le temps nécessaire à la mise en route des mécanismes de défense, des cellules ont été infectées, le métabolisme cellulaire a commencé à produire des peptides viraux qui transitent vers la surface cellulaire où ils s'associent sur la membrane aux molécules *HLA* de classe I que toute cellule porte. Les

lymphocytes T8, ne reconnaissant plus un peptide du soi associé *h HLA* mais un peptide viral pour lequel ils ont été sensibilisés, détruisent ces cellules infectées. Ils sont aidés en cela par les cellules *NK*.

L'action des lymphocytes T8 cytotoxiques et des cellules *NK* est capitale car, en supprimant les cellules infectées, ils empêchent la prolifération du virus et par là même l'envahissement de l'organisme. Lors de l'infection du milieu intérieur (sang, lymphe) par des virus, ceux-ci rencontrent également des lymphocytes B. Il y a donc aussi production d'anticorps qui peuvent neutraliser les virus n'ayant pas encore pénétré dans les cellules. Toutefois, l'importance relative des anticorps et des mécanismes cellulaires dans les infections virales est incertaine, même si ces derniers jouent probablement le rôle essentiel.

Comme l'indique I. Roitt^[5] : « La préparation et l'utilisation des vaccins se font dans la méconnaissance des fonctions effectrices impliquées dans les mécanismes protecteurs, et par conséquent de manière relativement empirique [avec ces conséquences potentielles] : le danger d'induire des fonctions effectrices inappropriées, [...] les risques d'aggravation potentielle des maladies et d'induction ultérieure d'une pathologie à mécanisme immunologique. » Et l'auteur ajoute « même si nous savions quelles fonctions immunitaires stimuler, nous ne saurions pas encore comment modifier le vaccin de façon à induire la réponse cellulaire recherchée ».

Arrêt de la réponse immunitaire : sous peine de provoquer des dégâts, il est nécessaire que tous ces mécanismes humoraux et cellulaires soient stoppés quand la menace infectieuse est

écartée. Plusieurs systèmes d'arrêt ont été proposés qui ne s'excluent pas forcément.

Il y a tout d'abord une régulation de la production des anticorps. Au fur et à mesure du développement de la réaction immunitaire, la raréfaction de l'antigène diminue la stimulation antigénique et par suite la production d'anticorps. On pense que des lymphocytes T8 suppresseurs (Ts) interviennent mais on n'a pas pu mettre en évidence les substances par lesquelles ils exercent leur action.

La mémoire immunitaire : après avoir éliminé l'antigène, le système immunitaire conserve en mémoire cette première agression, mémoire qui lui permettra de réagir plus rapidement et avec plus de vigueur lors d'une agression ultérieure par le même antigène. Là encore, plusieurs explications en sont données.

La réaction immunitaire aurait pour conséquence de laisser derrière elle un nombre plus important de lymphocytes spécifiques de l'antigène, lymphocytes qui auraient de surcroît une vie longue. Pour certains auteurs cependant, il n'y aurait mémoire immunitaire que s'il y a stimulation intermittente par persistance de l'antigène ou par rencontre d'antigènes voisins dans l'environnement.

D'autres immunologistes ont une conception toute différente. Ils pensent que la mémoire ne repose pas sur quelques cellules spécialisées, mais sur l'ensemble des composants du système immunitaire à l'image de la mémoire du système nerveux qui ne repose pas sur des neurones particuliers, mais sur des réseaux de neurones. Les partisans de cette dernière théorie s'appuient sur l'impossibilité de transférer à des souris la mémoire

immunologique d'un antigène en leur injectant des clones lymphocytaires spécifiques de cet antigène.

4. Les déviations des réactions immunitaires

La réaction immunitaire normale permet à l'organisme de se débarrasser des hôtes indésirables et, grâce à la mémoire immunologique, de se prémunir encore plus efficacement contre une seconde agression. On peut qualifier de déviation, toute réponse du système immunitaire qui n'aboutit pas à la protection de l'organisme. C'est le cas pour les phénomènes d'hypersensibilité et d'auto-immunité.

a) L'hypersensibilité

L'hypersensibilité revêt des formes variées, classées en quatre catégories. La plus importante, pour ce qui nous concerne, est l'hypersensibilité de type 1 qui correspond à l'allergie. Ses manifestations (asthme, eczéma, urticaire, rhume des foins) sont dues à la rencontre de certains antigènes nommés allergènes (poussières, pollen des graminées, certaines substances alimentaires, certains médicaments). La première rencontre sensibilise l'organisme au lieu de le prémunir, en lui faisant produire des immunoglobulines IgE qui se fixent sur les polynucléaires basophiles et des cellules comparables (mastocytes). Lors des rencontres ultérieures avec l'allergène, celui-ci se fixe sur les IgE, faisant libérer aux cellules qui les portent des substances comme l'histamine qui déclenchent une réaction inflammatoire.

Dans certains cas dramatiques, la réaction peut être très violente et conduire à la mort. On parle alors **d'anaphylaxie**^[6]. C'est par ce mécanisme qu'une piqûre d'insecte peut être mortelle. C'est également le même processus qui provoque les accidents graves liés à la sérothérapie antidiphtérique ou antitétanique quand les sérums injectés sont d'origine animale, ce qui n'est plus guère le cas, la sérothérapie utilisant de préférence des sérums d'origine humaine. Bien entendu, ces phénomènes sont normalement sous le contrôle de divers autres mécanismes capables de les enrayer, sinon nous serions tous en train de pleurer et d'éternuer lors de la floraison des graminées ou bien nous ne pourrions plus manger ni œufs, ni poisson, ni crustacés, sous peine d'être couverts d'urticaire.

b) L'auto-immunité

L'auto-immunité est due au retournement du système immunitaire contre l'organisme qu'il est chargé de défendre. Les maladies auto-immunes peuvent avoir deux causes principales : soit la formation puis le dépôt de complexes immuns, soit la ressemblance entre un antigène et un constituant de l'organisme qui n'est alors plus reconnu comme tel par le système immunitaire.

🔗 **Les complexes immuns** (*appelés ainsi puisqu'ils résultent de la réaction immunitaire*)

Ce sont des associations antigènes + anticorps dont la taille dépend de l'affinité des anticorps pour l'antigène. Les complexes de forte affinité sont de grande taille et sont rapidement détruits

par les cellules phagocytaires avec l'aide du complément, notamment dans le foie, la rate et les poumons.

En revanche, lorsque l'affinité est faible, les complexes formés sont de petite taille et solubles. Ils restent donc en circulation plus longtemps mais finissent par se déposer et déclenchent, là où ils se déposent, une réaction inflammatoire qui détruit les tissus.

Si la destruction porte, par exemple, sur les glomérules filtreurs du rein, il en résulte une glomérulonéphrite aiguë. Chez l'homme, tout comme chez les animaux, le développement de ces glomérulonéphrites est favorisé en cas de nombreuses infections bactériennes ou virales, particulièrement lors d'infections simultanées. Or, les vaccinations associées ne sont rien d'autre que des infections simultanées, même si elles sont atténuées.

Le dépôt de complexes immuns peut aussi entraîner des troubles articulaires, vasculaires, neurologiques, *etc.*

Identité entre l'antigène et une molécule de l'organisme

Dans ce cas il y a une déviation de la reconnaissance du soi et la réponse immunitaire est alors dirigée non seulement contre l'élément étranger mais aussi contre les cellules de l'organisme qui partagent avec lui des molécules de structure comparable.

CHAPITRE 2

LES VACCINS ET LEUR FABRICATION

Les types de vaccins diffèrent selon la nature des maladies contre lesquelles ils sont dirigés. Par ailleurs, les modes de fabrication ont suivi l'évolution des techniques.

1. Les différents types de vaccins

Le vaccin antivariolique était une exception dans la mesure où il s'agissait d'une immunisation croisée, les virus de la vaccine et de la variole étant différents. Les vaccins actuels sont fabriqués à partir des agents pathogènes (ou de leurs constituants) responsables de la maladie contre laquelle on vaccine ; ils peuvent être classés en trois grandes catégories.

🔪 ***Les vaccins antibactériens***

Ils contiennent soit des bactéries vivantes mais atténuées (BCG, vaccin antityphoïdique Ty21a), soit des bactéries tuées (ancien vaccin contre la typhoïde, vaccin anticoquelucheux dit à cellules entières).

🔪 ***Les vaccins antiviraux***

Ils contiennent de même :

- Soit des virus atténués, c'est-à-dire ayant perdu leur virulence mais conservé leur pouvoir antigénique, leur capacité d'infecter des cellules et de s'y multiplier : rougeole, rubéole, oreillons, fièvre jaune, varicelle, rotavirus, vaccin antipoliomyélitique buccal.
- Soit des virus inactivés ou « tués » : vaccin antipolio injectable, vaccin antigrippe. Le terme de « tué » est inadapté dans la mesure où un virus n'étant pas un organisme vivant par lui-même, il ne peut être tué. Les virus inactivés sont modifiés de telle façon qu'ils sont incapables d'infecter une

cellule ou de s'y reproduire.

Les vaccins à sous-unités

Ils ne contiennent pas d'organismes infectieux, bactériens ou viraux, mais seulement des molécules antigéniques, atténuées ou non, provenant de bactéries ou de virus et que l'on obtient soit par extraction et purification, soit par synthèse chimique, soit par les techniques du génie génétique. Ces vaccins se rangent en trois catégories selon la nature des molécules entrant dans la composition du vaccin.

Les vaccins protéiques : les plus anciens sont les vaccins à toxines bactériennes atténuées ou anatoxines (vaccins antidiphtérique et antitétanique).

Le vaccin contre l'hépatite B contient la protéine d'enveloppe HBs provenant initialement du sérum de porteurs chroniques de l'hépatite B mais obtenue aujourd'hui par génie génétique.

Les vaccins anticoquelucheux acellulaires contiennent divers antigènes protéiques parmi lesquels la toxine pertussique et l'hémagglutinine filamenteuse. Les récents vaccins contre les papillomavirus, impliqués notamment dans le cancer du col de l'utérus, contiennent les protéines de deux ou quatre souches de ces virus. Toutes ces protéines sont obtenues par génie génétique.

Les vaccins polysaccharidiques : ce sont des vaccins antibactériens contenant un polysaccharide de la capsule ; c'est le cas des vaccins contre les pneumocoques (Pneumo 23[®]) et contre les méningocoques A et C, ainsi que du vaccin Typhim Vi[®] contre la typhoïde.

Les vaccins mixtes (ou conjugués) : les vaccins polysaccharidiques étant peu immunogènes, des vaccins mixtes, comportant un polysaccharide couplé à une protéine porteuse (l'anatoxine tétanique ou un mutant de la toxine diphtérique) ont été mis sur le marché. C'est le cas du vaccin *Hi b* (*Haemophilus influenzae* de type b) et du vaccin Prevenar[®] qui figurent tous deux dans le calendrier vaccinal des nourrissons pour prévenir, respectivement, les infections invasives à *Haemophilus* et à pneumocoques, responsables notamment de certaines formes de méningites. Des vaccins conjugués existent aussi contre les infections à méningocoques C.

2. Vaccins en service et vaccins envisagés

✎ *Les vaccins actuels*

Le calendrier vaccinal français actuel prévoit plus de 40 immunisations avant l'âge de 18 ans contre 10 maladies : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, rubéole, rougeole, oreillons, infections à *Haemophilus* et à pneumocoques, hépatite B. Si l'on y ajoute la varicelle, l'hépatite A, les diarrhées à rotavirus, les méningites à méningocoques, les infections à papillomavirus (pour les jeunes filles), on dépasse les 50 immunisations.

Il faut noter toutefois que seuls les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la polio sont légalement obligatoires et doivent être administrés selon le schéma suivant :

- **Diphtérie, tétanos, polio** : 3 injections à 1 mois d'intervalle avant l'âge de 18 mois ; 1 injection de rappel 1 an après.

Toutefois, la vaccination contre la polio effectuée avec le vaccin oral (déconseillé actuellement en France) comporte 3 prises à 1 mois d'intervalle et 2 rappels, 1 et 5 ans après les prises initiales.

- **BCG** : il a longtemps été obligatoire avant l'âge de 6 ans ou dès l'entrée d'un enfant en collectivité (crèche, garderie, école maternelle).

L'arrêté du 13 juillet 2004 avait supprimé l'obligation de revaccination par le BCG, ainsi que les tests tuberculiniques,

suite à une recommandation de l'OMS datant de 1995 (!), étant donné l'absence d'efficacité de la revaccination et de corrélation entre la positivité du test et la protection.

Le décret 2007-1111 du 17 juillet 2007 a suspendu l'obligation de vaccination par le BCG pour les enfants et les adolescents. Elle est maintenue pour les étudiants en médecine et pharmacie et pour les adultes de certaines professions.

L'exigence de toute autre vaccination (coqueluche, *Haemophilus*, pneumocoque, R.O.R., hépatite B, hépatite A, varicelle, méningite à méningocoques, rotavirus, papillomavirus [cancer du col de l'utérus]) ou de tout autre rappel que ceux mentionnés ci-dessus (par exemple les rappels D.T. Polio à 6, 11 et 16 ans) est illégale. Cette précision est importante car, en vertu de la loi du 26 mai 1975, l'État peut être rendu responsable d'un accident postvaccinal et condamné à indemniser la victime, mais seulement si la vaccination en cause est légalement obligatoire. Depuis la loi du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique, c'est maintenant l'ONIAM (Office national d'indemnisation des accidents médicaux) qui se charge de la réparation des dommages causés par un vaccin obligatoire. En revanche, pour les vaccins non obligatoires, l'indemnisation ne concerne que les accidents survenus après le 5 septembre 2001 et n'est obtenue que si le dommage dépasse un certain seuil : incapacité permanente d'au moins 25 % ou incapacité temporaire d'au moins 6 mois.

De plus, la loi prévoit, pour chaque vaccination obligatoire, la possibilité d'établir un certificat de contre-indication qui, au regard de la loi, vaut vaccination. Son motif relève du secret

médical et n'a pas à être précisé. Ce certificat peut être temporaire ou définitif et dans ce dernier cas il n'a pas à être renouvelé.

Le refus de vaccination est maintenant assimilé à un délit et sévèrement sanctionné. Depuis la loi sur la protection de l'enfance du 5 mars 2007, tout refus est passible d'une amende de 3.750 € et de 6 mois de prison. Aucune application n'en a encore été faite !

Tout ce qui précède concerne l'ensemble de la population. D'autres vaccinations sont prévues pour certaines professions exposées à des risques particuliers. C'est le cas pour la vaccination contre l'hépatite B, obligatoire pour le personnel médical et paramédical, et la vaccination contre la typhoïde pour les personnels de laboratoire.

Enfin, on peut citer l'existence de divers autres vaccins contre les leptospiroses, la rage, les méningocoques (vaccins monovalents B ou C, bivalents A et C, et tétravalents A, C, Y, W135), l'hépatite A, la varicelle, préconisés dans des circonstances particulières, sans oublier la grippe qui fait l'objet chaque année d'une campagne promotionnelle.

Les vaccins et rappels à venir

Pendant longtemps on a cru que les vaccinations de l'enfance assureraient une protection pour la vie entière, mais on s'est aperçu qu'il n'en était rien. L'immunité développée par la vaccination ne dure que si elle est renforcée périodiquement par un contact avec l'agent infectieux sauvage qui joue le rôle de rappel. La diminution de la circulation des agents infectieux ne permet plus ces rappels et l'on observe aujourd'hui que des

maladies infantiles typiques telles que rougeole, rubéole, coqueluche surviennent chez les adultes et les très jeunes nourrissons qui ne reçoivent plus de leur mère une protection naturelle. C'est pourquoi on préconise maintenant un **rappel R.O.R.** à 6 ans et un **rappel coqueluche** pour les adolescents vers 11-13 ans et pour les adultes futurs jeunes parents. Le vaccin contre la **varicelle** est recommandé aux États-Unis depuis 1995. Cette vaccination n'est appliquée en France qu'en milieu hospitalier aux enfants atteints de leucémie mais nul doute n'est permis sur son extension prochaine aux enfants bien portants puisqu'on envisage déjà une combinaison avec le R.O.R. qui deviendrait le R.O.R.V.¹. Contrairement à l'hépatite B transmise par le sang et les relations sexuelles, l'hépatite A se propage par les mains sales ou la consommation de coquillages avariés. Les progrès de l'hygiène l'ont donc fait régresser considérablement. Des **vaccins antihépatite A** (à virus inactivés par le formol) ont cependant été mis au point et certains souhaitent les appliquer au personnel des crèches et de la restauration collective^{2 et 3}. Il y a même des vaccins mixtes contre les hépatites A et B.

Deux vaccins contre les diarrhées à rotavirus (Rotateq[®] et Rotarix[®]) sont sur le marché en France depuis 2007.

Depuis 2007 et 2008, deux vaccins contre l'infection du col de l'utérus par les papillomavirus (Gardasil[®] et Cervarix[®]) sont proposés à grand renfort de publicité aux jeunes filles à partir de 14 ans.

Chaque hiver se déclenchent des épidémies de bronchiolite chez les nourrissons. Cette infection, due au **virus respiratoire syncytial**, a conduit à la recherche d'un vaccin. Dans les années

1960, les essais effectués avec un vaccin inactivé se sont soldés par un échec, les enfants vaccinés étant plus souvent et plus gravement atteints que les non vaccinés. Actuellement, des essais sont conduits avec un vaccin contenant une protéine de l'enveloppe virale⁴.

Pasteur-Mérieux a conduit des essais de **vaccin antirabique** au Vietnam en vue d'intégrer ce vaccin dans le Programme élargi de vaccinations (PEV) pour les pays où sévit la rage⁵.

Sont également en préparation des vaccins contre le **cytomégalo virus** (responsable de certaines infections du nouveau-né et associé à certains cancers), contre le virus **d'Epstein-Barr** (mononucléose infectieuse), contre **l'herpès** buccal et génital, contre des parasites (notamment contre la **bilharziose** et le **paludisme**) et contre le **sida**. Pour ce dernier, la controverse est vive entre les partisans et les adversaires des essais cliniques de phase III (celle qui précède la demande de mise sur le marché), essais qui devaient néanmoins commencer fin 1998-début 1999 contre l'avis de la majorité des chercheurs. « Force est de reconnaître que la communauté scientifique est en train de céder face aux intérêts conjugués des firmes pharmaceutiques et des organisations humanitaires⁶. »

De nouvelles combinaisons

La tendance est au regroupement des vaccins dans une même ampoule pour limiter le nombre des injections. Nous avons eu ainsi successivement le D.T. (diphtérie, tétanos), le D.T. Polio[®], le Tétracoq[®] (diphtérie, tétanos, polio, coqueluche), le Pentacoq[®] (diphtérie, tétanos, polio, coqueluche, *Haemophilus*) et, depuis

peu, Infanrix hexa[®] qui contient en plus la valence antihépatite B⁷. L'Hexavac[®] qui contenait également six valences a été retiré du marché, officiellement pour insuffisance de protection contre l'hépatite B (celle-ci avait pourtant dû être déterminée au cours des études cliniques préalables à la mise sur le marché). La vraie raison est, qu'en réalité, ce vaccin a causé une série de morts subites de nourrissons, le jour ou dans les 48 h de la vaccination^{7a}. C'est ce qu'a révélé un médecin légiste allemand de Munich au cours de l'émission « le vaccin, un geste anodin ? » diffusée sur Arte le 27 novembre 2007. On a ainsi appris que, presque chaque jour, des corps d'enfants étaient transférés à l'Institut médico-légal de Munich pour y être autopsiés. En 2002, en l'espace d'un mois, l'autopsie d'enfants vaccinés peu de temps auparavant a révélé qu'ils étaient morts d'un œdème cérébral. Pour les médecins légistes, la relation avec le vaccin ne fait pas de doute. L'hexavac[®] a été retiré spontanément par le laboratoire Sanofi, probablement par crainte qu'une enquête vienne confirmer ces faits. Malheureusement, son concurrent (Infanrix hexa[®]) paraît tout aussi dangereux et depuis le 26 mars 2008 il est remboursé à 65% par la sécurité sociale. Il s'agit d'une manœuvre pour faire repartir la vaccination des nourrissons contre l'hépatite B car beaucoup de parents ignoreront que sous la prescription « infanrix » se cache le vaccin hépatite B qu'ils ne voudraient peut-être pas pour leur enfant.

Un problème se pose également pour l'association des vaccins antiHaemophilus et anticoquelucheux acellulaire car les taux d'anticorps antihemophilus sont jusqu'à 7 fois inférieurs lorsque les vaccins sont combinés par rapport à ce qu'ils sont quand les

injections sont séparées⁸. Dans l'hypothèse d'une vaccination universelle contre l'hépatite A, un vaccin bivalent hépatite A + hépatite B est déjà développé⁷.

Pour un avenir un peu plus lointain, il est envisagé un vaccin combiné contre toutes les méningites purulentes du jeune enfant (à *Haemophilus*, à streptocoques, à méningocoques). D'ores et déjà, des essais ont été réalisés en Finlande avec des combinaisons de vaccins bactériens contenant *VHi* b, les polysaccharides d'enveloppe des méningocoques A et C et des pneumocoques⁹. Ces essais n'ont pas été poursuivis en raison des effets secondaires observés chez les enfants ; ils seront probablement repris avec des vaccins combinant ces polysaccharides avec des protéines porteuses.

Les méningocoques du groupe B, groupe le plus fréquent en France, posent un problème particulier. Le polysaccharide de l'enveloppe de ces souches est identique à une molécule présente au cours du développement du cerveau humain. Un vaccin construit avec cette molécule risquerait donc de provoquer une malformation du fœtus lors d'une grossesse chez des femmes porteuses d'anticorps antiméningocoque B¹⁰. Toutefois, un vaccin contre le méningocoque B, utilisant un autre antigène, vient d'être fabriqué.

3. Les modes de fabrication des vaccins

a) Vaccins classiques

Quels que soient les vaccins, leur fabrication nécessite des cultures cellulaires sur des milieux nutritifs appropriés comportant notamment des sels minéraux, des acides aminés, des vitamines, des hormones et diverses substances de croissance. Une partie de ces éléments est apportée par du sérum fœtal de veau. Les vaccins bactériens sont obtenus à partir de cultures de cellules bactériennes, les bactéries étant ensuite atténuées ou tuées par des moyens physiques (chaleur) ou par l'emploi de diverses substances chimiques (formol, acétone, phénol).

Les vaccins viraux posent un problème supplémentaire puisque les virus ne sont pas autonomes et ne peuvent s'exprimer et se multiplier que s'ils parasitent une cellule. Il a donc fallu établir des cultures cellulaires pour servir de support à la production des virus. La gamme des cellules utilisées est très vaste. Elle peut se ramener à trois types : les cultures primaires, les souches diploïdes et les lignées cellulaires continues. Nous les présenterons plus en détail dans le chapitre III en même temps que les risques qui leur sont liés.

b) Vaccins issus du génie génétique

La technique de l'ADN recombinant a été rendue possible par la découverte d'enzymes capables pour certaines de couper une

molécule d'ADN en des points précis et pour d'autres de souder entre eux des fragments d'ADN quelle qu'en soit l'origine. Il en résulte que l'on peut ainsi associer des ADN bactériens, viraux, animaux, végétaux et humains puisque la structure générale de la molécule d'ADN est universelle. C'est pourquoi ce procédé est appelé « technique de l'ADN recombinant ».

Dès le début, des chercheurs se sont inquiétés de la possibilité de manipuler ainsi le génome des organismes vivants¹¹ et ont proposé, à la conférence d'Asilomar (Californie), en 1975, un moratoire afin de réfléchir aux risques encourus et à la maîtrise des conséquences éventuelles de ces nouvelles possibilités. Mais les innombrables applications potentielles, et les énormes enjeux financiers qui leur sont liés, ont rapidement réduit au silence les chercheurs les plus prudents. C'est ainsi qu'a commencé l'aventure des organismes génétiquement modifiés (OGM). Si l'on se limite au domaine des vaccinations, deux types d'applications sont issus de ces découvertes.

Obtention de vaccins chimères

Elle résulte de l'introduction d'un gène étranger dans un virus ou une bactérie. Lors de la multiplication de ce virus ou de cette bactérie, le gène étranger s'exprime sous forme d'une protéine antigénique qui, apparaissant sur l'enveloppe, est reconnue par le système immunitaire. On choisit pour ce faire des organismes dont le génome est déjà important afin que l'introduction du gène étranger ne représente qu'une faible part du génome total. C'est ce qui a conduit à choisir notamment le virus de la vaccine (l'ancien vaccin antivariolique) et la bactérie BCG qui pourraient «

accueillir » plusieurs gènes étrangers et servir de vaccins contre plusieurs maladies à la fois.

On a ainsi obtenu un vaccin vivant recombinant **vaccine-rage** en introduisant le gène correspondant à une protéine d'enveloppe du virus de la rage dans le virus de la vaccine. Ce vaccin, destiné aux renards, est incorporé à des appâts disséminés dans la nature par hélicoptère. D'autres vaccins destinés aux animaux sont également construits à partir du virus de la vaccine ou d'un virus voisin (canary-pox) : vaccins contre la peste bovine, la leucose bovine ou la maladie de Newcastle des volailles.

Des expérimentations sont également conduites avec le virus de la vaccine pour obtenir des vaccins recombinants destinés à l'homme. C'est le cas pour la mise au point de vaccins contre le virus respiratoire syncytial, le virus d'Epstein-Barr et les virus *para-influenza* (infections respiratoires)¹². Toutefois, étant donné les graves effets secondaires provoqués par le vaccin antivariolique (encéphalites notamment), sa réutilisation chez l'homme pose de sérieux problèmes¹³. Des soucis analogues se présenteront avec l'utilisation du BCG comme vecteur.

D'autres vaccins chimères sont construits en associant des souches virales animales et humaines. C'est le cas pour les **rotavirus** responsables de nombreuses diarrhées à travers le monde. Ces virus s'attaquent aux animaux et à l'homme et présentent entre eux une certaine immunité croisée à l'image de la vaccine et de la variole.

À partir de 1983, plusieurs vaccins oraux vivants, d'origine animale, ont donc été expérimentés chez l'homme à diverses reprises, notamment en Finlande¹⁴ à ¹⁶. Deux souches virales

d'origine bovine ont été successivement testées au Rwanda, au Pérou, en Gambie, à Philadelphie, en République centrafricaine, avec des résultats tellement inégaux qu'elles ont été abandonnées. Une souche virale provenant du singe rhésus a ensuite été testée sur des enfants aux États-Unis et en Suède avant d'être abandonnée elle aussi¹⁶.

C'est alors que sont apparus les vaccins recombinants obtenus avec une souche simienne et une souche humaine, un gène du virus du singe étant remplacé par des gènes équivalents du virus humain¹⁷. Un vaccin vivant de ce type, mis sur le marché aux États-Unis en septembre 1998 (et sur le point de l'être en Europe), a été retiré en catastrophe l'année suivante, suite à l'apparition de nombreux cas de diverticulose intestinale chez les nourrissons.

Un nouveau vaccin recombinant (Rotateq[®]), mis sur le marché aux États-Unis en février 2006 et disponible en France depuis le 15 janvier 2007, pose à nouveau des problèmes de sécurité : 28 cas de diverticulose, dont 16 hospitalisations pour intervention chirurgicale, ont été enregistrés aux États-Unis.

Enfin, la fabrication de vaccins recombinants ne se limitera pas à l'utilisation des seuls virus et bactéries. Les gènes correspondant à des molécules protéiques antigéniques pourront être introduits dans des végétaux ou des animaux. Ainsi, des recherches sont menées pour produire des protéines de rotavirus dans des tomates, des pommes de terre et du lait de lapine^{17a}.

Obtention de protéines antigéniques

Une deuxième application de la technique de l'ADN

recombinant permet la production de protéines antigéniques dans des systèmes cellulaires. Le principe consiste tout d'abord à rechercher la protéine la plus antigénique portée par un organisme infectieux, donc reconnue par le système immunitaire, puis à isoler dans son génome la portion d'ADN (le gène) responsable du codage de cette protéine, qui induira sa fabrication. Ce gène est ensuite introduit dans un système cellulaire (bactérie, levure ou cellule animale) qui traduira cette nouvelle information en protéine comme il le fait avec ses propres gènes. Plusieurs problèmes techniques se posent pour parvenir à ce résultat :

- Il faut d'abord avoir un vecteur qui introduira le gène choisi dans la cellule : ce sera soit un virus soit un plasmide bactérien.
- Pour que l'information supplémentaire ainsi introduite soit traduite en protéine, il faut qu'elle soit précédée d'une sorte de démarreur, le promoteur, et accompagnée de systèmes de pilotage, **les séquences** activatrices.
- Le transfert de l'information ne réussissant pas à tous les coups, il est nécessaire de pouvoir repérer facilement les cellules qui ont acquis la nouvelle information. Pour cela, on ajoute une autre information sous forme d'un **gène de résistance** à un antibiotique ou à une substance toxique, gène accompagné lui aussi de son promoteur et de ses séquences d'activation.

Tous ces fragments étant constitués d'ADN sont liés entre eux. L'opération de transfert dans les cellules productrices étant

ensuite réalisée, celles-ci sont traitées par l'antibiotique ou la substance toxique qui élimine toutes les cellules n'ayant pas reçu les nouveaux gènes ; celles qui subsistent, ayant reçu les informations nécessaires, produiront la protéine recherchée. Voyons plus précisément comment est fabriqué le vaccin recombinant contre l'hépatite B. Nous prendrons comme exemple le **GenHevac B Pasteur®**, dont le principe de fabrication est représenté sur les figures 3 et 4 (d'après le brevet 84 03564).

La protéine immunogène du virus de l'hépatite B est la protéine S. Le gène S correspondant a donc été isolé et introduit dans un plasmide bactérien avec le promoteur et les séquences activatrices du virus simien SV40.

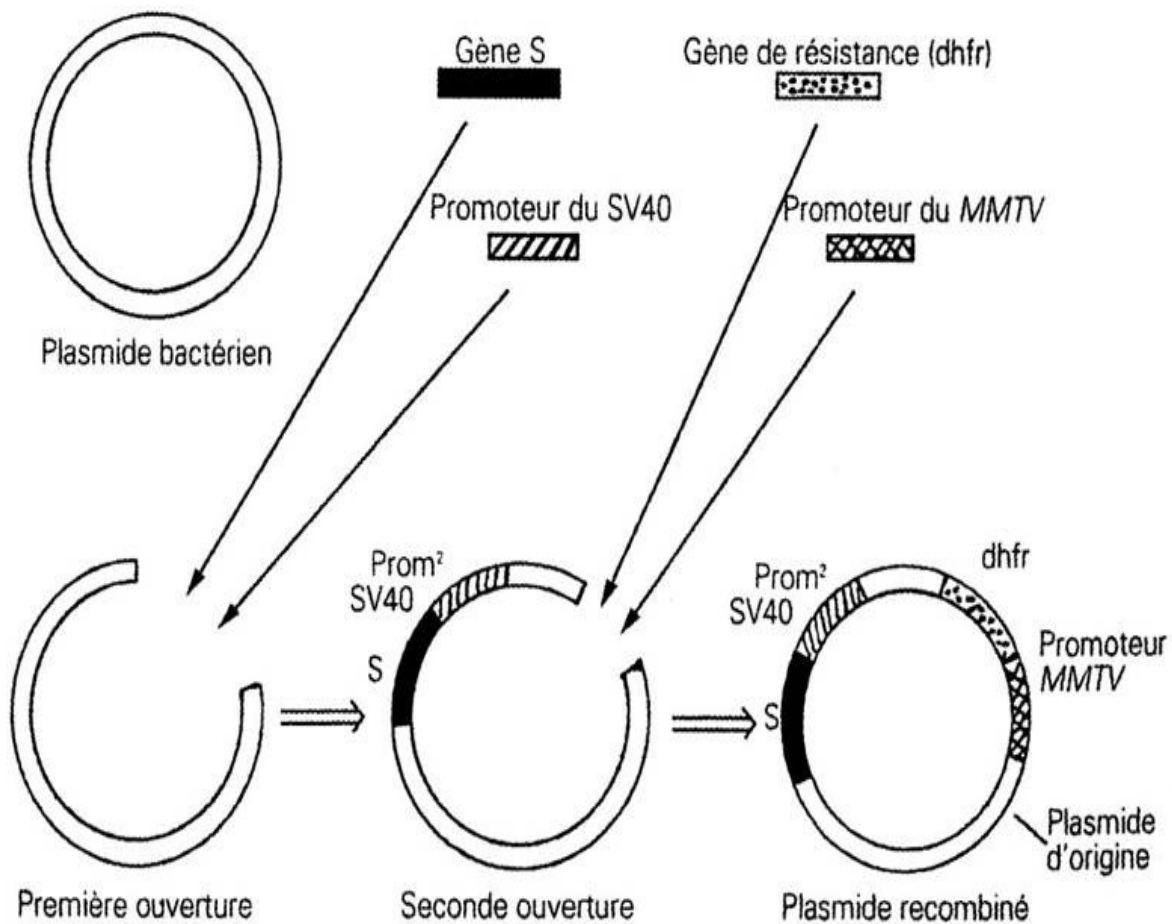


Fig. 3 : fabrication du vaccin GenHevac B Pasteur®.

Construction du plasmide recombinant.

Le gène marqueur de résistance utilisé est le gène codant pour la dihydrofolate réductase (**dhfr** en abrégé), enzyme intervenant dans la synthèse des acides nucléiques. Ce gène dhfr est accompagné du promoteur du **virus de la tumeur mammaire de la souris** (MMTV) ainsi que de séquences activatrices du SV40.

Le plasmide recombinant ainsi constitué comprend donc le plasmide d'origine (au moins en partie) + le gène S que l'on cherche à faire exprimer + le gène de résistance dhfr + promoteur

et séquences activatrices du SV40 + le promoteur du *MMTV* (*mouse mammary tumor virus*).

Ce plasmide est produit en quantité et incubé avec des **cellules de lignée continue CHO**, provenant de l'ovaire de hamster de Chine en présence d'ions calcium qui favorisent la pénétration des plasmides dans les cellules *CHO*. La dernière étape consiste à traiter l'ensemble des cellules par le méthotrexate, toxique pour les cellules n'ayant pas reçu le gène dhfr. Les cellules survivantes sont alors prêtes à produire des protéines S glycosylées, assemblées sous forme de particules de 22 nanomètres de diamètre, comparables aux enveloppes vides des porteurs chroniques utilisées pour les premiers vaccins antihépatite B.

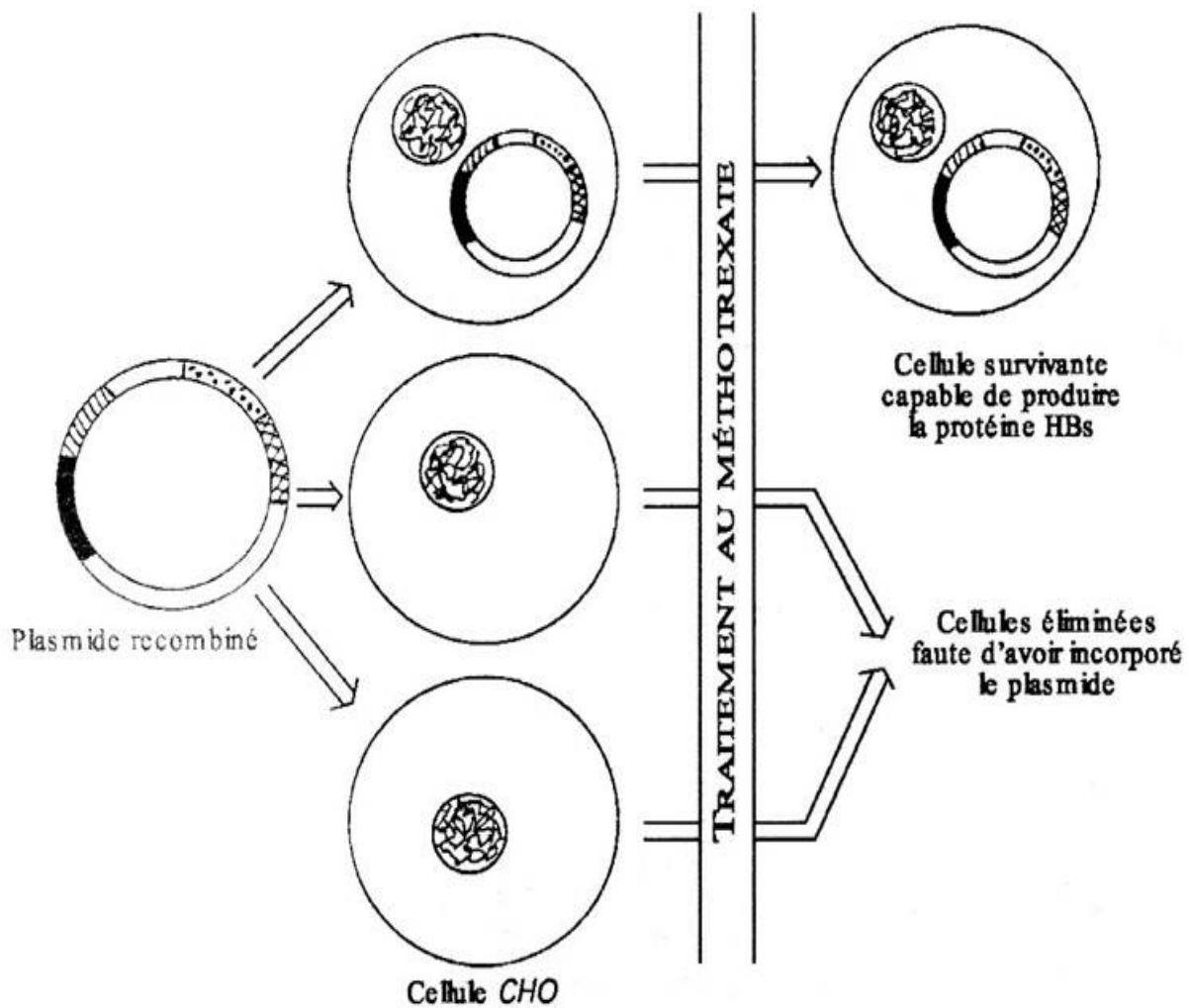


Fig. 4 : fabrication du vaccin GenHevac B Pasteur®.

Transfection du plasmide dans les cellules CHO
et tri des cellules transfectées productrices de HBs.

Les vaccins Engerix B® et HB Vax DNA® sont fabriqués selon le même principe général en utilisant de l'ADN recombinant mais avec quelques différences :

- Les cellules productrices utilisées sont des **levures** et non des cellules animales.
- Les protéines S obtenues ne comportent pas une séquence

supplémentaire, dite pré-S2, présente dans le GenHevac B Pasteur® mais dont l'utilité n'a pas été véritablement démontrée dans la pratique¹⁸.

- Les protéines S ne sont pas glycosylées (c'est-à-dire ne comportent pas de petites molécules de sucres attachées à certains acides aminés).
- Enfin, les levures ne sécrétant pas ces protéines dans le milieu de culture il faut les faire éclater pour récupérer leur produit, ce qui complique le processus de purification.

De nombreux autres vaccins sont et seront ainsi produits par génie génétique, utilisant également les techniques de génétique inverse ou de mutagenèse dirigée permettant d'obtenir des antigènes détoxifiés. Ainsi, les vaccins contre le **cancer du col de l'utérus** (ou plus exactement contre l'infection du col par les **papillomavirus**) sont fabriqués en utilisant les mêmes méthodes que celles employées pour les vaccins antihépatite B, car, tout comme le virus de l'hépatite B, les papillomavirus ne sont pas cultivables in vitro. Ces vaccins contiennent une protéine de surface de chacun des papillomavirus visés, fabriquée par des levures (pour le Gardasil®) ou par des cellules d'insectes de lignée continue (pour le Cervarix®).

c) Le futur de la vaccinologie

🔗 *Les vaccins à ADN nu*

La recherche en ce domaine résulte d'une observation étonnante faite sur des animaux : l'injection intramusculaire

d'ADN sans aucune enveloppe comparable à celles des bactéries ou des virus, d'où le nom d'ADN nu, entraîne la synthèse par ce muscle de la protéine codée par l'ADN injecté et la stimulation du système immunitaire s'il s'agit d'une protéine étrangère. Cela a donné l'idée de fabriquer des vaccins à usage humain contenant, non plus la protéine antigénique, mais l'ADN dirigeant la synthèse de cette protéine. Pour cela on utilise les mêmes plasmides bactériens que ceux décrits ci-dessus avec nécessairement un promoteur viral et les séquences indispensables à l'expression du gène vaccinal.

Des essais cliniques sont en cours concernant un vaccin antigrippal à ADN nu. Des vaccins de ce type sont aussi à l'étude contre l'herpès, le paludisme et le sida. D'autres sont envisagés contre la tuberculose et l'hépatite¹⁹. Reste cependant là aussi un risque difficile à maîtriser, celui de voir l'ADN des plasmides injectés s'intégrer aux chromosomes avec le dérèglement fonctionnel qui peut en résulter (cf. chap. 3).

Les vaccins oraux

Il existe tout un système de défense immunitaire associé aux muqueuses digestive, respiratoire et uro-génitale. Ainsi, les antigènes arrivant dans l'intestin sont détectés par des cellules particulières de l'épithélium intestinal (cellules M) et transmis aux lymphocytes sous-jacents, ce qui déclenche notamment l'activité des cellules B productrices d'anticorps du type IgA. Ces cellules B migrent par voie lymphatique puis sanguine vers les autres muqueuses où ces anticorps peuvent être sécrétés. Il devient donc théoriquement possible de protéger la muqueuse respiratoire ou

la muqueuse uro-génitale par un vaccin oral qui déclencherait une réponse immunitaire, d'abord au niveau de l'intestin, pour s'étendre ensuite aux autres muqueuses. En associant cette technique à celle de l'ADN recombinant, cela permettrait d'atteindre le rêve suprême d'un vaccin universel, administré aux enfants par voie orale, et contenant tous les antigènes recombinés¹².

Les vaccins retard

Le but de ces vaccins serait d'administrer simultanément les premières doses et les rappels. Pour cela on envisage d'inclure les antigènes vaccinaux dans des microsphères constituées de polymères biodégradables dans l'organisme à une vitesse qui dépend de la nature du polymère. Le vaccin serait ainsi constitué de microsphères de taille et de composition variables permettant une dégradation programmée, les antigènes étant libérés en plusieurs étapes : les premiers après quelques jours, puis après quelques mois jusqu'à deux ans, restimulant régulièrement le système immunitaire²⁰. Bien entendu, cette méthode pourra se combiner avec la précédente, permettant, en une seule fois, de vacciner et d'effectuer les rappels contre une douzaine de maladies voire davantage. Avec la technique de l'ADN recombinant il est même envisagé d'inclure dans le vaccin les gènes codant pour des régulateurs de la réponse immunitaire, par exemple le gène de l'interleukine 2, de façon à maintenir littéralement sous pression le système immunitaire²¹. L'organisme ne sera plus alors qu'un réceptacle pour des cocktails divers dont on se demande bien comment il pourra les gérer.

Cela ne manque pas d'évoquer les organismes génétiquement modifiés introduits dans l'agriculture où des certitudes commencent déjà à être ébranlées. Il était certain par exemple que le pollen des plantes rendues résistantes à un herbicide, tel le colza, ne devait pas se disperser au-delà d'une centaine de mètres ; or voilà qu'on le retrouve à plus d'un kilomètre et capable de surcroît de transmettre son gène de résistance à des mauvaises herbes de la même famille ! Des inquiétudes se font jour également concernant l'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques en raison de leur utilisation dans les opérations de transgénèse. Comment ne pas imaginer que des conséquences imprévisibles surgiront de toutes ces techniques vaccinales ?

Notes du chapitre 2

1. Creusvaux H., « La vaccination systématique contre la varicelle : bénéfices et controverses », *Archives de pédiatrie*, t. 3 (suppl. 1), p. 332s-333s, 1996.

2. Lagardère B., « Vaccination contre l'hépatite A », *Archives de pédiatrie*, t. 5, p. 321-325, 1998.

3. Baron S. *et al.*, « Vaccinations », *La Revue du praticien*, t. 48, p. 539-544, 1998.

4. Gillet Y., « Prévention de l'infection par le virus respiratoire syncytial », *Archives de pédiatrie*, t. 5, p. 333-337, 1998.

5. Lang J. *et al.*, « Randomised feasibility trial of pre-exposure rabies vaccination with DTP-IPV infants », *The Lancet*, t. 349 (9066), p. 1663-1665, 1997.

6. Sonigo P., « Sida : la vaccination est prématurée », *La Recherche*, n° 312, p. 64-69, septembre 1998.

7. Merle R, Trepo C., « Vaccination contre l'hépatite B », *Archives de pédiatrie*, t. 5, p. 326-332, 1998.

7a. Zinka B. *et al.* « Unexplained cases of sudden infant death shortly after hexavalent vaccination » (*Vaccine*, t.24, p. 5779-5780 ; 2006).

8. Bégué P., « Actualité des vaccins combinés en pédiatrie », *Revue internationale de pédiatrie*, n° 287-288, p. 20-25, mai-juin 1998.

9. Eskola J. *et al.*, « Reactogenicity and immunogenicity of combined vaccines for bacteraemic diseases caused by

Haemophilus influenzae type b, meningococci and pneumococci in 24-month-old children », *Vaccine*, t. 8 (2), p. 107-110, 1990.

10. Nassif X., « Méningococcies », *Jama*, Edition française, t. 20 (315), p. 11, 1995.

11. Berg P. *et al.*, « Potential biohazards of recombinant DNA molécules », *Science*, t. 185, p. 303, 1974.

12. Saliou P. *et al.*, « Les vaccins pédiatriques de demain », *Archives de pédiatrie*, t. 3 (suppl. 1), p. 335s-336s, 1996.

13. Rey M., « Les nouveaux vaccins d'aujourd'hui et de demain : une révolution biotechnologique », *La Lettre de l'infectiologue*, t. 4 (18), p. 742-748, 1989.

14. Vesikari T. *et al.*, « Immunogenicity and safety of live attenuated bovine rotavirus vaccine strain RIT 4237 in adults and young children », *The Lancet*, t. 2, p. 807-811, 1983.

15. Vesikari T., Joensu J., « Review of rotavirus vaccine trials in Finland », *The Journal of Infectious Diseases*, t. 174 (suppl. 1), p. 81s-87s, 1996.

16. Vesikari T., « Rotavirus vaccines against diarrhoeal disease », *The Lancet*, t. 350, p. 1538-1541, 1997.

17. Zapikian A. Z. *et al.*, « Efficacy of a quadrivalent rhésus rotavirus-based human rotavirus vaccine aimed at preventing severe rotavirus diarrhoea in infants and young children », *The Journal of Infectious Diseases*, t. 174, p. 65-72, 1996.

17a. Poncet D. in "un vaccin contre les rotavirus". *Pour la Science*, n° 344, juin 2006, p. 55.

18. Centre de documentation de la pharmacie centrale des hospices civils de Lyon, n° 128, février 1997.

19. Felgner P., « La thérapie génique sans virus », *Pour la science*, n° 241, p. 66-70, novembre 1997.

20. Anonyme, « Vaccins à retardement », *Pour la science*, n° 171, p. 16-17, janvier 1992.

21. Capron A., Ameisen J.-C., « Les nouvelles stratégies de la vaccination », *La Recherche*, suppl. au n° 237 : « La révolution de l'immunologie », p. 36-44, novembre 1991.

CHAPITRE 3

À QUELS RISQUES NOUS EXPOSENT LES VACCINATIONS ?

Une vaccination, quelle qu'elle soit, est toujours, biologiquement et immunologiquement parlant, une offense pour l'organisme.

Pr R. Bastin, Le Concours médical, juin 1985.

A. ORIGINE DES RISQUES

1. Risques liés au sujet que l'on vaccine

Les pressions industrielle et commerciale, qui s'exercent par le biais des campagnes publicitaires incitant à recevoir des vaccins facultatifs (grippe, R.O.R., hépatite B, papillomavirus, pneumocoques, méningocoques), sont telles que les vaccins sont désormais considérés comme des produits de consommation courante au même titre que les lessives, les pâtes dentifrices ou les produits de beauté. Quant aux vaccinations obligatoires, inutile de les promouvoir car l'ensemble du corps social est là pour les imposer (consultations des nourrissons, école, marché du travail).

Les vaccins sont des produits standards que l'on inocule sans se préoccuper des caractéristiques génétiques et immunologiques des individus qui les reçoivent. Or, mis à part les vrais jumeaux, nous sommes tous différents. La vaccination est devenue un acte administratif avant d'être un acte médical ; seul compte le calendrier vaccinal comme si tous les individus avaient le même profil, le même développement, les mêmes capacités de réponse aux mêmes moments de la vie. Nous allons voir plus précisément en quoi nous sommes tous différents.

a) Le scrabble immunitaire

Dans la description du déroulement de la réponse immunitaire

nous avons vu l'intervention de trois catégories de molécules indispensables :

- Les **anticorps**, produits par les lymphocytes **B**, anticorps identiques aux récepteurs qui permettent à ces cellules de reconnaître les antigènes pour lesquels ils sont programmés.
- Les **molécules** d'histocompatibilité (**HLA**) de classe I et de classe II.
- Les **récepteurs des cellules T**, capables de reconnaître le peptide antigénique associé à une molécule *HLA*.

Toutes ces molécules sont des protéines, synthétisées à partir d'une information contenue dans les gènes. Or, la réponse immunitaire étant spécifique et devant faire face à une multitude d'antigènes potentiels, il est nécessaire qu'il y ait également une multitude de récepteurs différents pour les reconnaître ainsi qu'une très grande diversité des molécules *HLA* pour présenter les peptides antigéniques. Comment cette diversité est-elle assurée ? Il nous faut distinguer deux cas selon qu'il s'agit des anticorps et des récepteurs des cellules T d'une part, des molécules *HLA* d'autre part.

🔗 **Diversité des anticorps et des récepteurs des cellules T**

La diversité de ces molécules est énorme puisqu'il y aurait de l'ordre de un milliard de molécules différentes. Pour des raisons de capacité de stockage de l'information dans la cellule, il était impossible d'avoir autant de gènes différents pour en diriger la synthèse. Il n'existe en réalité que quelques centaines de gènes (ce qui est déjà beaucoup) mais qui sont réassociés de multiples

façons au cours de la formation des lymphocytes.

L'association aléatoire de ces gènes et la survenue de mutations dans ces gènes permettent d'obtenir plusieurs centaines de millions d'anticorps différents.

Bien que leur structure soit différente de celle des anticorps, les récepteurs des cellules T doivent leur diversité au même principe de recombinaison des gènes.

Sauf anomalie génétique, les différents gènes nécessaires sont présents chez chacun de nous. Nous disposons ainsi du répertoire complet à l'origine de la diversité des anticorps et des récepteurs des cellules T.

Diversité des molécules HLA

Les gènes codant pour ces molécules sont également très polymorphes mais, à l'inverse des gènes codant les anticorps ou les récepteurs des cellules T, la diversité est ici répartie sur l'ensemble de la population, chaque individu ne disposant que d'un nombre restreint de gènes qui ne présentent pas de recombinaison.

Il en résulte que deux individus non apparentés, pris au hasard, n'ont pratiquement aucune chance d'avoir la même constitution *HLA*. Vous voyez tout de suite la conséquence qui en résulte pour les réponses immunitaires. Certains individus seront incapables de déclencher une réponse protectrice s'ils n'ont pas les molécules *HLA* adéquates pour une bonne présentation des peptides antigéniques. Cette inégalité face aux agents pathogènes est connue depuis longtemps, bien avant la découverte du système *HLA* et de son implication dans la réponse immunitaire.

Ainsi, en 1936, une étude effectuée sur des singes, vaccinés avec deux injections d'anatoxine diphtérique, montrait que le titre d'antitoxine de leur sérum variait dans des proportions allant de 1 à 7 000. La même recherche effectuée sur 118 enfants immunisés par deux ou trois injections d'anatoxine, révéla des taux d'antitoxine variant dans des proportions de 1 à 100¹. Les auteurs concluaient logiquement : « Tous ces faits permettent de conclure que les cas de diphtérie doivent se rencontrer le plus souvent parmi les sujets inaptes à s'immuniser. Ce sont d'ailleurs ces mêmes sujets qui acquièrent difficilement l'immunité après vaccination ou restent souvent réceptifs malgré cette dernière. [...] Les sujets "actifs" s'immunisent facilement ; ils doivent être évidemment les plus résistants à la diphtérie. Les sujets "inertes" se montrent réfractaires à l'immunisation ; peu capables de mobiliser des moyens de défense, ils sont particulièrement disposés à contracter la diphtérie. »

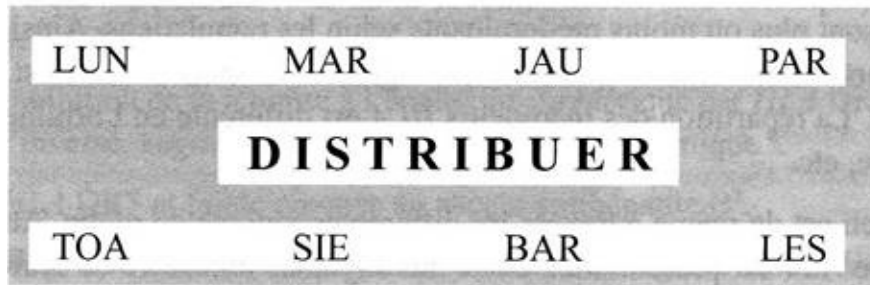
On peut alors se poser la question : pourquoi sommes-nous ainsi dotés de capacités très inégales face aux mêmes antigènes ? Pour le comprendre, il faut se placer dans une perspective évolutive. Si, dans une population donnée, tous les individus avaient les mêmes molécules *HLA*, quelle qu'en soit la diversité, il apparaîtrait un jour ou l'autre un microorganisme capable de déjouer la phase de reconnaissance et de présentation de l'antigène ; tous les individus seraient alors menacés d'élimination si le microorganisme était suffisamment virulent. La répartition de la diversité des molécules *HLA* sur l'ensemble de la population est donc une mesure de protection de l'espèce puisqu'il y aura toujours des sujets dont les capacités immunitaires seront

suffisantes pour leur permettre de survivre.

Pour illustrer ces mécanismes, nous pouvons établir une comparaison avec le jeu du scrabble. Ce jeu comporte 100 lettres et 2 jokers, chaque lettre de l'alphabet étant représentée en fonction de sa fréquence dans les mots de la langue française. Il y a ainsi 9 A, 2 B, 2 C, 3 D, 15 E, *etc.* Nous pouvons utiliser ce jeu de deux façons. Avec le jeu entier et un peu de patience, n'importe qui peut, en les assemblant de façon variée, construire les dizaines de milliers de mots que comporte le dictionnaire. Cela est l'image de l'énorme quantité d'anticorps et de récepteurs des cellules T que notre organisme est en mesure de fabriquer.

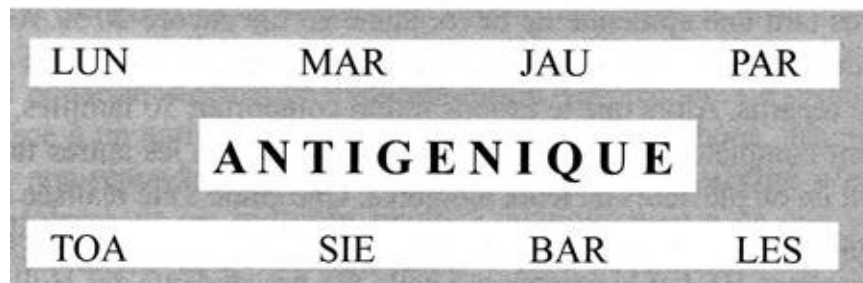
Supposons maintenant que nous ayons par exemple huit joueurs autour d'une table qui tirent au sort 3 lettres dans un ordre qu'ils ne peuvent pas modifier ; il y a peu de chance qu'ils fassent le même tirage. C'est l'illustration de la diversité *HLA*. Supposons qu'ils aient tiré LUN, MAR, JAU, PAR, TOA, SIE, BAR et LES. Mettons maintenant sur la table un mot qui représentera l'antigène, par exemple DISTRIBUER.

Demandons à chaque joueur de prélever 2 lettres consécutives dans ce mot et de les ajouter à son tirage du départ pour former un ou plusieurs mots compréhensibles. Le choix des lettres dans le mot « distribuer » est l'image de la digestion, de la fragmentation de l'antigène et la formation du mot celle de la présentation du peptide antigénique associé au tirage *HLA*.



On voit tout de suite que les joueurs n'ont pas les mêmes possibilités de réponses. L'un d'eux peut former 4 mots (PARdi, PARis, PARue, PARer) ; un second, 3 mots (MARdi, MARis, MARri) ; quatre joueurs forment chacun un mot (LUNdi, TOAst, BARbu, LESer) et les deux derniers (JAU et SIE) ne peuvent en présenter aucun.

Choisissons maintenant un autre mot, par exemple ANTIGENIQUE. Avec les mêmes règles du jeu, les capacités de réponse ne sont plus les mêmes : la possibilité de former des mots compréhensibles se réduit pour les tirages PAR (PARTi, PARue) et MAR (MARge), et reste faible pour BAR (BARge) ; les deux joueurs malheureux du tour précédent peuvent afficher chacun une réponse (JAUni, SIEge) mais trois joueurs qui avaient répondu sont maintenant incapables de le faire (LUN, TOA, LES).



🔗 **Conséquences de la diversité des molécules HLA**

Cette comparaison nous permet de comprendre que face aux antigènes naturels tout comme aux vaccins, nos capacités de réponse sont inégales.

De même que la fréquence des lettres de l'alphabet est différente selon les langues, certains groupes *HLA* sont plus répandus que d'autres. Par suite de ce qu'on appelle la pression sélective du milieu de vie, divers groupes *HLA* sont plus ou moins prédominants selon les populations. Ainsi, DR4 est particulièrement fréquent en Bretagne, DR5 dans le Sud-Est et en Corse. La répartition des marqueurs *HLA* est différente en Lorraine et en Alsace, *etc.*

Il en est de même à travers les différentes régions du globe. Ainsi, le groupe A24 est présent chez 60 % des Japonais contre 18 % seulement des Européens ; de même, 30 % des Noirs africains possèdent A30 contre 5 % chez les Européens².

L'histoire des migrations humaines nous apporte quelques exemples de l'importance de la diversité des groupes *HLA*. Les Indiens d'Amérique sont des populations originaires d'Asie qui ont atteint l'Amérique par l'Alaska avant la formation du détroit de Behring. Comme dans tous les groupes fondateurs de populations, leur diversité *HLA* est très faible, ce qui a probablement été la cause principale de la mort de nombre d'entre eux ayant contracté des maladies introduites par les explorateurs et les immigrants³.

Voici un exemple beaucoup plus récent. En 1845, un groupe de 367 Hollandais est parti en Amérique du Sud pour fonder une colonie agricole au Surinam. Deux semaines après leur arrivée, une épidémie de fièvre typhoïde éclate, touche l'ensemble de la

population et en tue la moitié. Six ans plus tard une épidémie de fièvre jaune en tue encore 20 %. Au total 60 % du groupe initial avaient disparu mais les décès furent très inégalement répartis. Alors que le groupe initial comportait 50 familles, 5 disparurent complètement, 6 ne connurent aucun décès, les autres familles perdant un ou plusieurs de leurs membres. Une étude a été réalisée sur les descendants des survivants (hors métissage) pour tester la fréquence de leurs groupes *HLA* et la comparer à celle des descendants des Hollandais n'ayant pas émigré ⁴. Le résultat le plus marquant fut la forte diminution du type *HLA* B7 chez les Hollandais du Surinam.

Ce marqueur correspond sans doute à une faible résistance vis-à-vis de la typhoïde et de la fièvre jaune.

D'autres faiblesses immunitaires ont été retrouvées pour des types *HLA* variés :

- Faible réponse au virus de la vaccine (vaccin antivariolique) associée à *HLA* Cw3 ⁵.
- Inhibition de la réponse à l'anatoxine diphtérique par *HLA* DR6 qui, à l'inverse, augmente la réponse à l'anatoxine tétanique ⁶.
- *HLA* DR7 et faible réponse au vaccin antihépatite B ⁷.
- *HLA* A32 chez les enfants noirs atteints de rougeole sévère ⁸.
- *HLA* DR8 et susceptibilité accrue aux infections à *Hi* b alors que *HLA* DR5 diminue cette susceptibilité ⁹.
- *HLA* B8 et faible réponse des lymphocytes T cytotoxiques ¹⁰

et 11.

- *HLA* DQA1*05, B13 et B44 entraînent l'absence de réponse au vaccin contre la rougeole, alors que DQA1*01, B7 et B51 sont associés à une hyperréponse à ce même vaccin, *etc.*

Un bel exemple de pression sélective nous est donné par le marqueur *HLA* B53 qui, en Afrique de l'Ouest, est associé à la protection contre le paludisme. Ce caractère B53 est rencontré chez 40 % des Nigériens contre 1 % chez les Français¹².

Puisque la capacité de développer une réponse immunitaire efficace est liée à l'existence de certaines molécules *HLA* (ou parfois à leur absence), il est illusoire de penser que la vaccination de 95 % d'une population (ou plus) va conduire à un pourcentage égal de sujets immunisés. C'est essentiellement à cause du système *HLA* que l'on ne peut pas avoir l'équation vaccination = immunisation = protection. Ce système fait que, face à un antigène donné, il y aura toujours des bons, des moyens et des non-répondeurs. C'est pourquoi **un individu vacciné n'est pas obligatoirement un individu protégé** contrairement à ce que veulent nous faire croire les spots publicitaires. « L'un des miracles des vaccinations développées depuis la fin du XVIII^e siècle reste sans doute que leur succès a pu reposer seulement sur l'identification de l'agent pathogène responsable de la maladie, alors que l'empirisme des pratiques et la totale méconnaissance des mécanismes impliqués restent, encore aujourd'hui, une réalité pour beaucoup d'entre elles.¹³ »

Pour améliorer les vaccins existants et en créer de nouveaux il faut « un changement de notre manière de penser la notion de

vaccination, qui se présente de manière infiniment plus complexe qu'autrefois ¹³ ».

Ces citations amènent plusieurs questions. Comment s'étonner tout d'abord, que les vaccinations puissent entraîner des accidents puisqu'on ignore encore aujourd'hui les mécanismes qu'elles sont susceptibles de déclencher ? Comment peut-on dire à la fois que « les vaccins [ont] démontré leur efficacité dans les sociétés industrialisées ¹³ » et qu'il nous faut maintenant changer nos manières de les concevoir ? Si les méthodes utilisées jusqu'à maintenant ont fait leurs preuves, pourquoi les abandonner ? Ne serait-ce pas reconnaître quelque part qu'il y a eu d'autres causes à la régression des maladies : l'élévation du niveau de vie et les progrès de l'hygiène qui l'accompagnent ? Les vaccinations ne provoqueraient-elles pas aussi des effets indésirables plus importants qu'on ne le dit ?

Les recherches actuelles s'orientent vers la fabrication de vaccins permettant de cibler les porteurs des groupes *HLA* les plus répandus : « Une étape essentielle de la sélection d'un antigène vaccinal est la vérification dans des modèles expérimentaux qu'il sera présenté de manière optimale par l'essentiel des individus de l'espèce, et non par la seule sous-population qui possède les molécules du CMH (=HLA) adéquates ¹³. » Quel sera alors le sort de la minorité qui ne répondra pas de manière optimale ou ne répondra pas du tout au modèle choisi ?

De surcroît, il convient de remarquer que ce problème de ciblage ne sera pas le même selon les populations. Quels seront alors les résultats des vaccinations effectuées en Afrique ou en Asie avec des préparations conçues pour des populations

caucasiennes ?

b) Les déficits immunitaires

🔗 Déficiences immunitaires primitives

Indépendamment des trous du répertoire *HLA* qui rendent le sujet qui en est porteur incapable de répondre à certains antigènes, il existe également des anomalies dans le fonctionnement du système immunitaire lui-même.

Ces anomalies ne sont pas exceptionnelles puisqu'on considère qu'un enfant sur 500 présente un déficit immunitaire primitif, c'est-à-dire non consécutif à une infection, à un traitement ou à la malnutrition¹⁴. Ces déficits sont très variés. Ils peuvent notamment concerner :

- Une déficience fonctionnelle des cellules phagocytaires, polynucléaires ou macrophages (10 %).
- Une déficience fonctionnelle des lymphocytes T (20 %).
- Une déficience fonctionnelle des lymphocytes B (70 %) : hypo-gamma-globulinémie (faible production d'anticorps), déficits sélectifs en IgA ou en certaines IgG.

Rapportés à la population française, ces divers déficits doivent donc toucher globalement 1.500 enfants chaque année. Aucune recherche préalable n'est effectuée avant vaccination (pas plus d'ailleurs qu'une vérification subséquente). Or, « les vaccinations pratiquées dans le contexte des immunodéficiences congénitales représentent une situation à risque extrême d'inefficacité vaccinale et de complications potentielles. [...] Certains

nourrissons sont susceptibles d'être vaccinés avec un vaccin vivant avant qu'un diagnostic d'immunodéficience soit établi¹⁵ ». Prenons, par exemple, le cas du BCG qui a été abandonné par la plupart des pays européens qui le pratiquaient. L'action du BCG reposant sur l'activité des lymphocytes T, la France, jusqu'à la suspension de l'obligation du BCG en 2007, a exposé chaque année, de façon incontrôlée, 300 de ses enfants (20 % des 1.500 déficits immunitaires primitifs) à des accidents pouvant s'avérer redoutables.

❧ Immaturité du système immunitaire du nourrisson - Importance de l'allaitement

À la naissance, le système immunitaire du nourrisson est loin d'avoir acquis toutes les potentialités qui seront les siennes plus tard. La production des interleukines régulatrices de la réponse immunitaire, en particulier d'interleukine 2 et d'interféron γ , n'est pas celle de l'adulte. Durant les premiers mois de la vie, le nourrisson a globalement un déficit fonctionnel de ses cellules T.

Quant aux anticorps, leur production n'égale celle de l'adulte, en quantité et en qualité, que vers l'âge de 4 ans ¹⁶. Certaines sommités considèrent, comme ce professeur de pédiatrie canadien, auteur d'un très intéressant article sur l'allaitement maternel¹⁷, que les réactions immunitaires n'atteignent leur pleine efficacité que vers l'âge de 5 ans. Que dire des pauvres prématurés, nés à 32 voire 31 semaines de grossesse, auxquels on administre les vaccins diphtérie-tétanos-coqueluche-Hi b-polio dès 8 semaines de vie comme aux enfants nés à terme ^{17a} ?

La nature a cependant très bien prévu cet état de choses car

c'est la mère qui, par l'allaitement, va suppléer les défenses encore fragiles et incomplètes de son enfant. Jugez plutôt.

Diverses molécules contenues dans le lait empêchent tout d'abord les microorganismes de se fixer à la muqueuse intestinale encore perméable du nouveau-né :

- Des oligosaccharides (assemblages de quelques molécules de sucres simples) présents dans le lait ressemblent aux sites de fixation utilisés par les bactéries pour s'introduire dans les cellules intestinales ; ils forment avec les bactéries des complexes inoffensifs. De même des mucines (complexes de protéines et de glucides) se lient aux bactéries et aux virus, facilitant leur élimination.
- Les différentes classes d'anticorps sont présentes dans le lait maternel mais principalement les IgA, qui résistent à la digestion par les enzymes de l'estomac et de l'intestin. Le point très important concernant ces anticorps est qu'ils correspondent aux agents pathogènes rencontrés par la mère qui donne ainsi à son enfant une protection adaptée à son environnement. De ce point de vue, l'accouchement dans les maternités risque de mettre le nourrisson en contact avec des antigènes contre lesquels sa mère ne lui transmet pas de défense adéquate. C'est peut-être un des aspects qui fait le succès de l'accouchement à domicile dans certains pays comme la Hollande.
- Une autre protéine, la lactoferrine, a la propriété de piéger le fer, entravant par là même la multiplication des bactéries pathogènes, comme les staphylocoques, pour lesquelles le fer

est un élément indispensable à leur croissance.

- La défense antivirale n'est pas oubliée : le lait contient des acides gras libres qui endommagent l'enveloppe des virus ainsi que de l'interféron (principalement dans le colostrum) qui est un antiviral typique.
- La structure de la muqueuse intestinale est également renforcée par diverses hormones et facteurs de croissance du lait qui, en resserrant la muqueuse, la rendent plus étanche vis-à-vis de la pénétration des agents pathogènes.
- Enfin, le lait contient aussi des cellules de défense particulièrement abondantes dans le colostrum : des polynucléaires neutrophiles à activité phagocytaire, des macrophages qui ont non seulement une forte activité phagocytaire mais aussi sécrètent du lysozyme qui détruit la paroi des bactéries.

Le lait maternel apporte donc à la fois la nourriture et la protection au nourrisson en attendant qu'il soit capable de se défendre seul. La présence d'anticorps maternels dans l'organisme du nourrisson interfère avec les vaccinations. Ils se combinent aux antigènes vaccinaux et les empêchent de se fixer aux lymphocytes B du nourrisson pour les initier à produire des anticorps. Cet effet inhibiteur concerne principalement les vaccins vivants (surtout la rougeole) mais aussi les autres composantes des vaccins (tétanos, diphtérie, coqueluche, *Haemophilus...*)¹⁸.

Malgré tout cela, l'administration des vaccins de l'enfance débute dès l'âge de 2 mois et se poursuit selon l'observation d'un calendrier comme si tous les enfants avaient le même état de

développement au même moment. Pensons seulement à la poussée des dents ou à l'apprentissage de la marche ou du langage qui se font à des âges variables avec des écarts de plusieurs mois entre les enfants les plus précoces et les moins avancés. Pourquoi n'en serait-il pas de même pour le système immunitaire ? Bien que les éléments de ce système soient en place à la naissance, leur coordination ne s'effectue pas encore, de même que le nourrisson possède ses deux jambes et ne marche pourtant pas. Compte tenu de l'interférence des anticorps maternels avec les antigènes vaccinaux il y a une contradiction flagrante entre le calendrier vaccinal qui impose les vaccins à l'âge de quelques mois et les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de l'Unicef qui préconisent l'allaitement maternel jusqu'à l'âge de 2 ans !

✍ ***Maturité du système immunitaire et tolérance***

La vaccination des enfants avant la maturité de leur système immunitaire risque de conduire à un état de non-réaction, dit « état de tolérance », par l'élimination des clones lymphocytaires non encore « éduqués » à distinguer le soi et le non-soi. Il existe pour chaque antigène une dose optimale capable de déclencher la réponse immunitaire. L'injection unique d'une trop forte dose ou l'injection répétée de petites doses entraînent l'absence de réponse contre cet antigène. « Les quantités d'antigène nécessaires pour induire la tolérance des cellules B sont environ 100 fois plus faibles chez le nouveau-né que chez l'adulte. [...] Les stimulations antigéniques répétées peuvent engager toutes les cellules spécifiques de l'antigène à se différencier en cellules matures à courte durée de vie ; il n'y a alors plus de cellule capable de

répondre à une stimulation ultérieure par le même antigène ¹⁹. »

Ces phénomènes de tolérance ont été décrits dès 1964 par Mitchison ²⁰ qui distinguait la tolérance « zone basse » et « zone haute » selon qu'elle est induite par de faibles ou de fortes concentrations d'antigènes. Bien entendu, là encore, des variations individuelles sont à attendre et une dose qui sera optimale pour certains individus pourra se révéler trop forte ou trop faible pour d'autres. En vaccinant de façon uniforme et à plusieurs reprises l'ensemble des nourrissons, on prend le risque de faire disparaître les possibilités de réaction de certains sujets, sans qu'on sache lesquels, à certains antigènes contre lesquels on voulait les protéger.

Vieillessement du système immunitaire

Chez le sujet âgé, la fonction immunitaire s'affaiblit comme toutes les autres fonctions : diminution des défenses non spécifiques, régression du thymus commencée très tôt au cours de la vie adulte mais dont l'effet est différé grâce aux cellules à mémoire, diminution de l'immunité à médiation cellulaire et altération de la réponse humorale, mauvaise coopération des cellules B et T, perturbation des cellules régulatrices ²¹. Les conséquences de cet affaiblissement sont la fragilité aux agressions bactériennes et virales, la fréquence accrue des maladies autoimmunes et des cancers.

Dans ces conditions, on voit mal le bénéfice que peuvent tirer les personnes âgées de la vaccination antigrippale qui leur est proposée gratuitement chaque année.

❧ ***Déficit immunitaire induit par la malnutrition***

Dans le cas de la malnutrition, la déficience immunitaire commence dès la grossesse. Des observations effectuées sur les animaux, il ressort que la sous-alimentation durant la gestation « compromet le potentiel immunologique du nouveau-né : une réalimentation normale du jeune ne restaure pas pleinement la fonction immune²² ». De plus, après la naissance dans de telles conditions, le colostrum (premier liquide sécrété par les glandes mammaires durant les premiers jours qui suivent l'accouchement) a une concentration en protéines très réduite, diminuant par là même l'immunité passive transmise au nourrisson²². La malnutrition se poursuivant, l'état ne peut que s'aggraver.

Si la malnutrition ne survient qu'après la naissance, elle entraîne une atrophie des organes lymphoïdes, principalement du thymus, mais aussi des ganglions lymphatiques, des amygdales et de la rate, une diminution de l'activité des lymphocytes T cytotoxiques, une baisse de la production des cytokines, une baisse des défenses non spécifiques ²² à ²⁴. L'une des causes majeures de la sensibilité des enfants malnutris aux maladies infectieuses viendrait de la faible production d'interleukine 1 nécessaire à la montée de la fièvre, laquelle s'oppose à la multiplication des microorganismes, en particulier des virus²⁵.

Dans ces conditions, n'est-il pas invraisemblable et révoltant de lire, dans un ouvrage publié par l'Institut Mérieux²¹ : « Afin d'augmenter la couverture vaccinale dans les pays en voie de développement, l'OMS, dans le cadre du PEV, a récemment allégé les contre-indications vaccinales en recommandant

l'immunisation des enfants malades ou atteints de malnutrition. » Quels parents oseraient chez nous vacciner leurs enfants dans de telles conditions ? N'est-ce pas exposer les enfants du tiers-monde aux pires déboires ? Aux conséquences de la malnutrition il faut ajouter celles liées au parasitisme ¹³. Les sujets infectés par des parasites sont en effet particulièrement sensibles aux infections bactériennes et virales (la rougeole par exemple). Ne vient-on pas encore avec les vaccinations perturber un système immunitaire déjà submergé dans les régions du monde infestées de parasites : amibes, *Plasmodium* (agent du paludisme), schistosomes (agents de la bilharziose), trypanosomes (maladie du sommeil), filaires, etc. ?

Ce délabrement immunitaire fait que les populations du tiers-monde, et notamment de l'Afrique, sont atteintes de diverses pathologies, souvent assimilées à des manifestations de sida alors qu'elles ne sont que des conséquences de la malnutrition et du parasitisme.

c) Le trépied de la santé. Les trois systèmes : nerveux, hormonal et immunitaire

Le développement de moyens d'investigation de plus en plus sophistiqués a progressivement conduit à une vision parcellaire de l'organisme, chaque organe étant considéré pour lui-même, au détriment d'une vision globale dans laquelle l'individu forme un tout et où chaque composant peut avoir une influence sur le fonctionnement de l'ensemble. Or, c'est précisément le cas pour le

système immunitaire qui interagit avec le système nerveux et le système hormonal, notre état de bonne santé reposant sur ce trépied fondamental. Quelles sont les caractéristiques de chacun de ces systèmes et comment interagissent-ils ?

Le système nerveux, le plus anciennement connu, comporte des centres bien localisés (encéphale et moelle épinière) dont les éléments cellulaires (les neurones) communiquent entre eux et avec les organes (muscles, organes sensoriels) par des fibres plus ou moins longues qui libèrent à leur extrémité des substances chimiques, les neurotransmetteurs, permettant la transmission de l'influx nerveux et du message qu'il véhicule. À l'intérieur même du système nerveux sont établis des circuits de régulation qui assurent l'équilibre de certaines fonctions : régulation des rythmes cardiaque et respiratoire, maintien de la pression artérielle, maintien du tonus musculaire, *etc.*

Le système hormonal, dont les premières descriptions remontent à environ un siècle, comporte lui aussi des organes centraux (les glandes endocrines) mais plus dispersés que les centres nerveux ; ce sont l'hypophyse, la thyroïde, les surrénales, le pancréas, pour ne citer que les plus connues des glandes endocrines. Ces glandes émettent des messagers chimiques, les hormones, qui, véhiculées par le sang et les liquides de l'organisme, vont influencer le fonctionnement de leurs organes cibles. Ce système se maintient lui aussi en équilibre par des mécanismes de rétroaction.

Le système immunitaire, dont la connaissance en tant que système ne date que de quelques décennies, agit à la fois par des cellules très dispersées (cellules présentatrices d'antigènes, lymphocytes) et par des messagers chimiques (anticorps et interleukines notamment). Une fois constitué, ce système immunitaire n'a pas véritablement de centre mais comme il est capable de percevoir le milieu intérieur (reconnaissance du soi et du non-soi), de traiter des informations, d'adapter des réponses et de développer une mémoire, Fridman l'a désigné sous le nom de « cerveau mobile²⁶ ». Là encore, un équilibre existe entre les activités amplificatrices et suppressives des lymphocytes ainsi qu'entre les différents anticorps (selon la théorie du réseau idiotypique de Jerne).

Ainsi, chacun de ces trois systèmes présente son propre équilibre qui, est-il besoin de le préciser, est différent d'un individu à l'autre. Mais de plus, le fonctionnement de ces trois systèmes est influencé par leur interdépendance.

Ce sont les relations entre système nerveux et système hormonal qui ont été découvertes en premier. L'hypophyse, petite glande située à la base du cerveau, a longtemps été considérée comme le chef d'orchestre du concert hormonal jusqu'à ce que l'on découvre, dans les années 1950, qu'elle n'en est en fait que le premier violon. Elle est en effet soumise au contrôle d'un organe nerveux situé juste au-dessus d'elle, l'hypothalamus, vers lequel convergent de nombreuses voies nerveuses venant du cerveau, des zones moyennes de l'encéphale et des régions sensorielles. En sens inverse, le système nerveux est influencé par diverses

hormones comme les hormones sexuelles ou thyroïdiennes. Ainsi, une insuffisance thyroïdienne entraîne l'apathie alors qu'un hyperfonctionnement rend le sujet irritable.

C'est beaucoup plus récemment que l'on a découvert l'ampleur des relations existant entre les cellules responsables de l'immunité et les deux autres systèmes, ces découvertes faisant progressivement apparaître l'existence d'un « langage » commun à tous ces systèmes. Cela n'est pas surprenant quand on sait qu'ils ont en partie une origine embryologique commune.

Citons deux exemples : les médullosurrénales dérivent des crêtes neurales embryonnaires, c'est-à-dire de la région ectodermique dorsale comme le système nerveux ; de même le thymus dérive de la région pharyngobranchiale embryonnaire tout comme la thyroïde et les parathyroïdes et il emprunte certains de ses éléments aux crêtes neurales.

Voyons tout d'abord les relations entre système nerveux et système immunitaire. La moelle osseuse (où se trouvent les cellules souches de toutes les cellules sanguines), la rate, les ganglions lymphatiques, les plaques de Peyer de l'intestin, sont riches en fibres nerveuses, ce qui laisse supposer un contrôle nerveux sur ces organes. Des expériences ont montré que des lésions de l'hémisphère cérébral gauche suppriment l'activité des cellules T mais n'influencent pas l'activité des cellules B ni la fonction macrophagique. En revanche, des lésions touchant l'hémisphère droit augmentent l'activité des cellules T²⁷. Ce contrôle du cortex cérébral explique sans doute le fait qu'être

gaucher est associé à une plus grande fréquence des maladies autoimmunes²⁸. Nous retrouverons cette intervention du cerveau sur le système immunitaire à propos du *stress*.

L'idée de ce contrôle nerveux sur les phénomènes immunitaires est renforcée par la découverte, sur la membrane lymphocytaire, de récepteurs capables de fixer des neurotransmetteurs (acétylcholine, dopamine, sérotonine) mais aussi des neuropeptides, substances émises par les cellules nerveuses et entraînées par la circulation (et qui peuvent donc être assimilées à des hormones)²⁹.

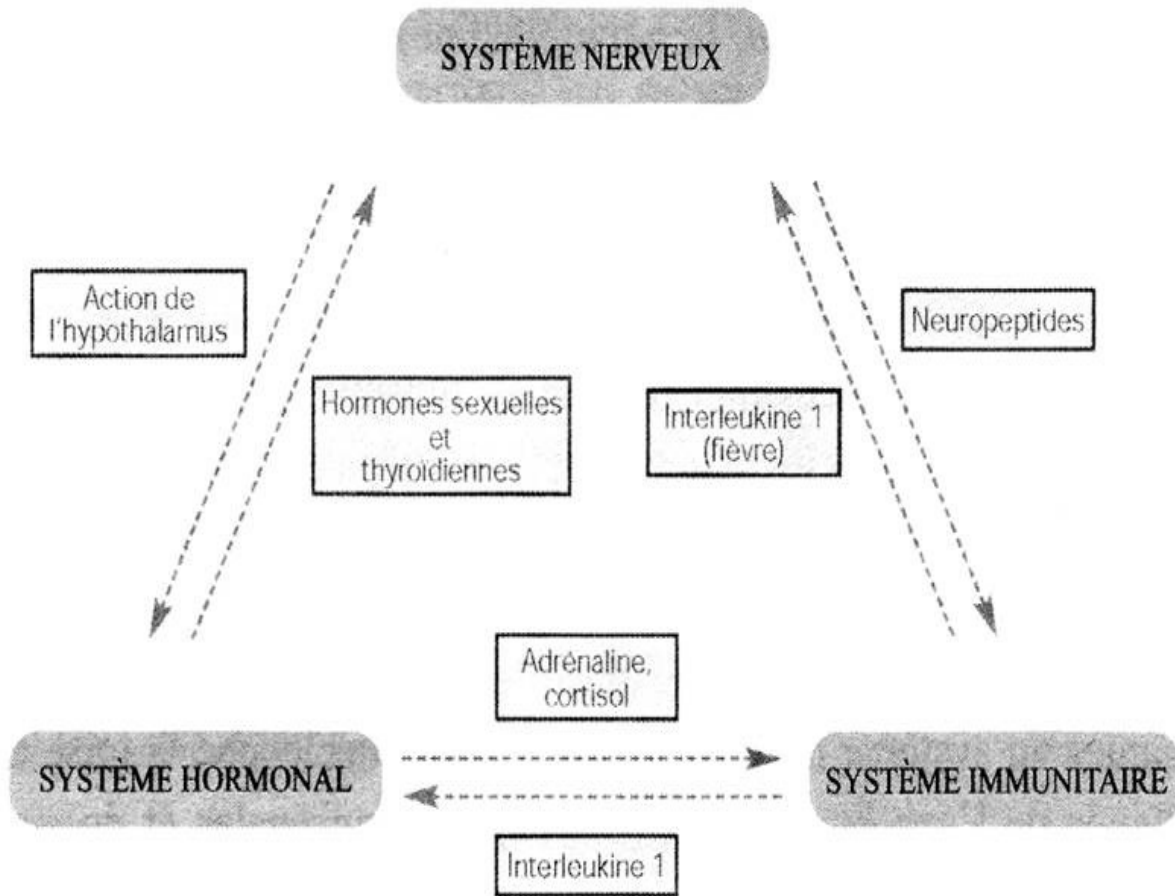
En sens inverse, le système immunitaire agit sur le système nerveux par l'intermédiaire des cytokines. L'interleukine 1 déclenche la fièvre en agissant sur les centres thermorégulateurs situés dans l'hypothalamus. L'élévation de la température du corps, lors de la mise en jeu du système immunitaire, augmente l'efficacité des macrophages dans leur fonction d'élimination des bactéries et diminue la multiplication de nombreux microorganismes, notamment des virus.

La réaction fébrile se traduit par un changement du métabolisme qui repose alors davantage sur les lipides et les protéines plutôt que sur le glucose qui est l'aliment de choix pour la croissance des bactéries.

L'appétit diminue, ce qui réduit encore la disponibilité en glucose. Le sujet févreux est somnolent, les muscles au repos demandent ainsi peu de substrat énergétique. Toutes ces modifications ont pour effet de donner à l'organisme un avantage adaptatif sur les envahisseurs³⁰.

De la même façon, une interaction existe entre système hormonal et système immunitaire. L'interleukine 1 augmente la concentration sanguine en *ACTH* (hormone hypophysaire qui stimule les glandes surrénales) et, par voie de conséquence, celle de cortisol et de corticostérone. En retour, les corticoïdes inhibent la sécrétion d'interleukine 1, réalisant ainsi un équilibre par une boucle de rétroaction négative. C'est ce frein exercé par les corticoïdes sur les réactions immunitaires qui est utilisé chez les personnes ayant reçu une greffe d'organe de façon à empêcher la réaction de rejet qui surviendrait par l'action des lymphocytes reconnaissant le greffon comme un corps étranger.

Enfin, on a découvert que les lymphocytes T suppresseurs possèdent des récepteurs membranaires pour l'adrénaline (trois fois plus abondants que sur les autres cellules) ³¹. Ainsi, le système hormonal peut moduler la réponse immunitaire à la fois en amont, par la libération de corticoïdes qui freinent la sécrétion d'interleukine 1, et en aval, par la production d'adrénaline qui stimule les lymphocytes T suppresseurs. Ce point est capital pour comprendre les effets du *stress*.



Ces différentes interactions, résumées sur le schéma précédent, montrent donc qu'en plus de l'équilibre propre à chaque système, il existe un équilibre de niveau supérieur entre ces trois piliers sur lesquels repose notre santé, équilibre forcément différent d'un individu à l'autre d'autant que l'environnement va interférer avec ces différentes fonctions organiques. Cet ensemble fonctionnel est en effet ouvert sur le monde extérieur par l'intermédiaire des muqueuses (et du système immunitaire qui leur est lié) et surtout par les organes sensoriels connectés au système nerveux central.

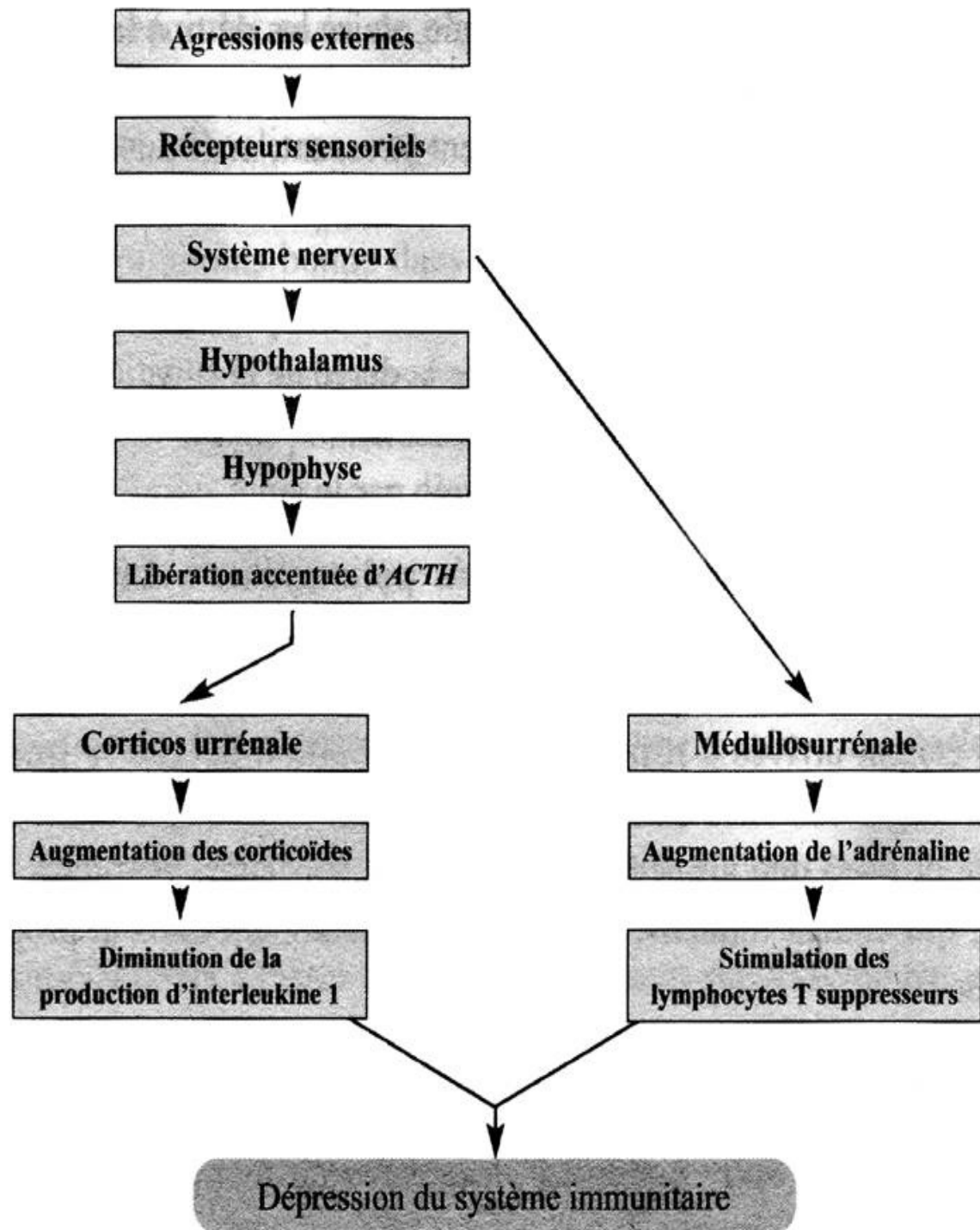
d) L'influence du stress

Ce terme anglo-saxon, qui signifie contrainte, est issu du

vocabulaire de l'industrie mécanique. La résistance à la rupture d'un métal est mesurée par sa capacité à résister à une contrainte, la rupture du métal se produisant quand il a atteint sa limite d'élasticité. La rupture peut être provoquée soit par une contrainte unique mais importante, soit par des contraintes faibles mais répétées³².

Mais le mot *stress* se traduit aussi par agression, signification qui a été utilisée dans les études concernant le *stress* chez l'homme, dues à l'origine à un médecin canadien d'origine autrichienne, Hans Selye. Cet auteur avait remarqué qu'un stimulus perçu comme dangereux ou alarmant, qualifié pour cette raison de stressant, entraîne une série de réactions avec mise en jeu immédiate des médullosurrénales et du système nerveux orthosympathique qui produisent tous les deux de l'adrénaline (ou un composé très voisin, la noradrénaline) avec comme conséquences une augmentation de la fréquence et de la puissance cardiaques, une augmentation du rythme respiratoire, de la glycémie et de la circulation musculaire.

Toutes ces modifications ont pour effet d'approvisionner abondamment les muscles en substances nutritives et en oxygène permettant, chez les animaux (du moins chez les mammifères), de préparer la fuite ou le combat (le « *fight or flight* » des anglosaxons). C'est ainsi qu'un animal susceptible d'être la proie d'un autre est alerté par la vue de son prédateur ou par l'audition de son cri. Ses organes sensoriels transmettent les informations alarmantes au système nerveux central, lequel déclenche la mise en jeu simultanée de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales et du système orthosympathique.



Mais Selye a montré également que certains agents stressants

produisent, dans les heures et les jours qui suivent cette réaction immédiate, d'autres effets à plus long terme dont l'ensemble constitue le « syndrome général d'adaptation ». Or, parmi ces effets, figure la diminution du taux de cholestérol dans les glandes surrénales, cholestérol qui est utilisé pour fabriquer des corticoïdes dont la sécrétion augmente. On observe également une réduction du taux des lymphocytes. Nous retrouvons donc des acteurs du système immunitaire. Si le *stress* augmente la production de corticoïdes et d'adrénaline, l'enchaînement des réactions conduit à une dépression du système immunitaire, accentuée de surcroît par la diminution du taux des lymphocytes.

De plus, le *stress* n'est pas une réaction stéréotypée. On le considère aujourd'hui comme le résultat d'une interaction entre un individu et son environnement physique et social, les capacités de l'individu pouvant être sollicitées de façon intense ou prolongée, voire les deux à la fois. La notion même d'interaction indique que le *stress* ne dépend pas uniquement des caractéristiques physiques de l'agent stressant, mais aussi de la façon dont le sujet perçoit la situation.

Trois éléments interviennent alors :

- L'importance de l'intensité et/ou de la durée de la situation stressante.
- L'importance de l'environnement social.
- La façon dont la situation est perçue par le sujet.

Dès 1950, dans son ouvrage sur la poliomyélite³³, Lépine écrivait qu'on pouvait conférer une protection contre la poliomyélite à des singes, mais il notait : « Des singes vaccinés à

Athènes où ils vivaient en demi-liberté étaient arrivés à résister dans la proportion de 100% [mais] les mêmes singes ramenés à Paris, où ils sont dans des cages étroites, sans lumière et avec une alimentation différente sont alors éprouvés, et ces singes, qui étaient totalement résistants, succombent dans la proportion de 9 sur 10. »

Des expériences ont également été réalisées chez des souris que l'on infectait par des virus cancérigènes et que l'on élevait dans des conditions différentes.

Dans les conditions d'élevage classique, 75 % des souris développaient des tumeurs mammaires dans les 8 à 10 mois après la naissance. Ce taux était abaissé à 15 % chez les souris élevées en milieu protégé, moins stressant (pas de bruit, pas de variations thermiques, pas de manipulations répétées). Dans ces conditions, les tumeurs apparaissaient cependant mais avec 200 jours de retard par rapport aux souris témoins³⁴.

Des recherches effectuées sur des animaux vivant en groupes hiérarchisés, comme les singes, ont montré que l'équilibre hormonal est différent selon le statut des individus³⁵. Les sujets soumis ont des taux sanguins d'adrénaline et de corticoïdes supérieurs et un taux d'anticorps inférieur à ceux des individus dominants. Pour ces deux raisons, le statut immunitaire des sujets soumis est plus précaire que celui des dominants (cf. schéma précédent).

Qu'en est-il chez l'homme ? L'enfant, mais également l'adulte - car on oublie qu'il reçoit lui aussi de plus en plus de vaccins - peuvent vivre une situation de *stress* en raison de leur environnement social : mésentente familiale, alcoolisme, angoisse

face à la maladie ou au chômage. Les enfants peuvent aussi ressentir un *stress* lié à la scolarité ou à l'intégration plus ou moins bonne dans un groupe de camarades. Tout ce qui fait l'environnement quotidien de l'enfant agira sur son équilibre avec une intensité qui, ne l'oublions pas, dépendra de la perception qu'il a de la situation. Un enfant pourra très bien être stressé pour des raisons qui apparaissent futiles à nos yeux d'adultes.

On objectera sans doute que ce qui précède ne saurait concerner les nourrissons que l'on vaccine à l'âge de quelques mois, supposant qu'ils n'ont de l'environnement qu'une perception très superficielle. Ce serait une grave erreur. Dès sa naissance (et certainement même avant), le nourrisson perçoit parfaitement son environnement mais peut-être plus par les sons et les odeurs que par la vue. Il y a quelques années, avait été présentée à la télévision une expérience réalisée avec un tout jeune nourrisson prénommé Nicolas. Quatre femmes l'appelaient successivement par son prénom mais il ne réagissait qu'à la voix de sa mère, preuve qu'il savait parfaitement la distinguer des autres.

Dès lors, comment un nourrisson, habitué à vivre avec sa mère depuis sa naissance dans un environnement d'odeurs, de sons, d'images également, ne serait-il pas stressé quand on le place dès le matin, et pour toute la journée, chez une nourrice ou surtout à la crèche où l'on est sans doute plein d'attention pour lui, mais où il ne retrouve pas son environnement familial, personne ne pouvant savoir quelle perception il a de cette situation ? C'est pourtant ce même nourrisson que l'on vaccinera contre 10 maladies (diphtérie, tétanos, polio, tuberculose, coqueluche,

Haemophilus, hépatite B, rougeole, rubéole, oreillons) si les parents se soumettent non seulement à la loi, mais surtout à la pression du corps social.

Il se pourrait même qu'un *stress* subi par la mère pendant sa grossesse puisse retentir sur l'équilibre neuro-hormono-immunitaire de son enfant. Des expériences réalisées sur des rats montrent que les jeunes rats ayant subi un *stress* anténatal présentent une activation anormale de leur axe hormonal du *stress* (hypothalamus-hypophyse-surrénales) et que les neurones de l'hippocampe (zone interne du cerveau connectée à l'hypothalamus), chargés de freiner cet axe hormonal, sont moins nombreux³⁶.

Les adultes sont bien entendu exposés eux aussi au *stress*... et aux vaccinations. Conformément à ce qui a été expliqué plus haut, les personnes vaccinées pendant des périodes de *stress* produiraient moins d'anticorps et seraient moins bien protégées que les autres. Des études ont montré que le *stress* social chronique, subi pendant plusieurs mois, rend les individus très sensibles à la grippe. De même, les réactions immunitaires sont diminuées chez les personnes qui soignent leur conjoint malade, chez les couples désunis ou ceux qui divorcent³⁷.

Les effets du *stress* peuvent se faire sentir à échéance plus lointaine encore. Ainsi, des sujets ayant vécu des problèmes affectifs pendant leur enfance et leur adolescence (grand manque d'affection, conflits parentaux, absence prolongée ou maladie grave des parents) sont beaucoup plus exposés à toutes sortes de troubles à l'âge adulte que les sujets n'ayant pas vécu ces situations difficiles. Ces « mal-aimés » sont atteints plus

fréquemment non seulement de troubles psychiques mais aussi de maladies cardio-vasculaires et respiratoires qu'on pourrait croire *a priori* indépendantes du psychisme³⁸. Si le psychisme est capable d'influencer à ce point le fonctionnement organique et l'immunité, il n'est pas déraisonnable de penser, qu'en sens inverse, comme le soulignent certains auteurs, les sollicitations intenses du système immunitaire par les nombreuses vaccinations agissent sur l'équilibre neuro-hormonal et puissent être à l'origine de l'augmentation de la violence et de la criminalité³⁹.

Pour en terminer avec les interactions de nos trois systèmes et avec l'influence qu'exerce sur elles notre environnement, il nous faut dire quelques mots du conditionnement de nos réponses immunitaires.

Les réflexes conditionnés sont bien connus depuis les expériences de Pavlov sur le réflexe salivaire du chien. Quand les aliments sont en contact avec la muqueuse buccale, les glandes salivaires déversent leur sécrétion dans la cavité buccale. C'est un réflexe inné, c'est-à-dire présent dès la naissance. Mais, en même temps que Pavlov donnait à manger à l'animal, il lui faisait entendre le battement d'un métronome. Après avoir répété l'expérience plusieurs fois, il constata que l'animal salivait, rien qu'en entendant le métronome.

Il était conditionné. Ce conditionnement pouvait d'ailleurs réserver quelques surprises. Ainsi, Pavlov avait fait conditionner des chiens par un aide de laboratoire pour faire des démonstrations publiques. Or, un jour, l'un des chiens ne saliva pas au bruit du métronome. Surpris, Pavlov appela son garçon de

laboratoire et, à la vue de ce dernier, le chien se mit à saliver. Ainsi, le stimulus associé par le chien à la prise de nourriture n'avait pas été le battement du métronome, mais simplement la vue de celui qui lui donnait à manger.

On peut, selon le même principe, conditionner la réponse immunitaire. Si l'on associe chez un chien l'injection de cyclophosphamide (substance immunosuppressive) et la prise d'une boisson sucrée, et cela à plusieurs reprises, la seule absorption d'eau sucrée suffit à maintenir une immunodépression³⁷. Un tel conditionnement n'a rien de surprenant étant donné les relations entre systèmes nerveux et immunitaire.

Transposons ces observations (diminution de la réponse immunitaire en situation de *stress* et conditionnement de la réponse immunitaire) au cas des enfants vaccinés. Si la vaccination est perçue comme un *stress*, soit à cause de la piqûre ou de celui qui la pratique, soit en raison de l'environnement qui lui est lié, une diminution des capacités immunitaires pourra se produire chaque fois que l'enfant retrouvera l'agent qu'il aura perçu comme stressant (lieu de la vaccination, personne l'ayant vacciné, blouse blanche, odeurs, etc.).

Quand on réalise la quantité de vaccins qui sont imposés (légalement ou non) aux nourrissons, aux enfants, aux adolescents et même maintenant aux adultes pour de nombreuses catégories professionnelles (hépatite B par exemple) ou simplement par de savantes campagnes publicitaires (grippe), quand on voit que ces vaccins sont appliqués dans l'ignorance totale des caractéristiques génétiques et environnementales des

individus que l'on vaccine, on peut légitimement s'interroger sur les dégâts produits dans les organismes.

2. Risques liés à la partie vaccinnante

Ces risques concernent les vaccins à germes vivants, bactéries ou virus, et peuvent être dus à plusieurs causes.

🔗 *Atténuation insuffisante*

Comme nous l'avons vu dans le chapitre traitant des différents types de vaccins, l'atténuation est obtenue soit par l'action d'agents physiques ou chimiques, soit par l'isolement d'une souche mutante moins virulente. De nombreux accidents se sont produits avec divers vaccins.

Les premiers furent ceux survenus dans le traitement de la **rage** par Pasteur dont beaucoup de patients, si l'on en croit la littérature de l'époque, sont morts d'une rage communiquée par le traitement, bien que Pasteur crût avoir obtenu un virus « fixé » non pathogène.

Un grave accident s'est également produit avec le **BCG** en 1930 à Lübeck où 72 nouveau-nés sont morts sur 252 qui avaient ingéré du BCG. Ce bacille, atténué par Calmette et Guérin, a donné par la suite de nombreuses souches, aux propriétés variables, sans qu'on soit certain par ailleurs de leur pureté. Dès la fin de la Seconde Guerre mondiale, divers auteurs notaient que les cultures disponibles variaient dans la sévérité des lésions qu'elles provoquaient chez les cobayes. De même, en 1949, Dubos⁴⁰ signalait que trois souches étudiées dans son laboratoire différaient dans leur capacité à produire des lésions pulmonaires chez les souris.

À partir de cultures obtenues dans plusieurs laboratoires, Suter trouvait que chacune d'elles était composée de multiples formes bactériennes qui différaient par de nombreuses propriétés. Dans les années 1950, plusieurs auteurs observèrent que des souches utilisées pour la vaccination des nourrissons entraînaient des lésions mortelles chez les hamsters⁴⁰. Entre 1953 et 1955, quatre médecins Scandinaves démontrèrent, après autopsies, que le BCG pouvait provoquer des tuberculoses mortelles. Ils se demandaient si d'autres chercheurs avaient pu faire la même observation tout en notant que parmi les pays utilisant le plus le BCG, 38 n'effectuaient pas de suivi. Dix ans plus tard, Mande déclarait à propos des adénites suppurées consécutives au BCG⁴¹ : « Le BCG dans différents laboratoires subit des variations considérables d'une période de l'année à l'autre. Cela a été démontré un très grand nombre de fois. Par exemple, les lots du BCG de Copenhague [...] contenaient, suivant les moments, de 5 millions à 45 millions d'unités vivantes par même unité de volume.

Les mêmes variations s'observent dans toutes les préparations de BCG. Ce sont des variations spontanées compatibles avec une activité à peu près régulière quand même. » Le moins que l'on puisse dire est que le produit n'était pas standardisé (l'a-t-il un jour été ?). En tout état de cause si 5 millions d'unités vivantes suffisaient, pourquoi en accepter 9 fois plus au risque de provoquer un accident ? Que se passerait-il si un médecin prescrivait un puissant médicament à raison de 30 gouttes 3 fois par jour au lieu de 10 gouttes une fois par jour ?

Dès les années 1930, les premiers essais de vaccination contre

la **poliomyélite** se sont soldés par de graves accidents provoqués par des vaccins insuffisamment atténués⁴². Dans son ouvrage publié en 1950⁴³, Lépine n'écrivait-il pas : « On peut ramener toutes ces méthodes [de vaccination] à deux types : ou bien on vaccine avec un vaccin tué, et on n'arrive pas à créer un état de résistance durable chez l'animal ; ou bien on vaccine avec un vaccin qui renferme du virus atténué mais encore actif et on détermine alors un certain taux d'immunité active, mais au prix d'un risque terrible qui est de déclencher parfois la maladie. [...] Je ne crois pas, pour ma part, que la vaccinothérapie soit une méthode d'avenir. » C'est pourtant Lépine lui-même qui a été à l'origine du vaccin français inactivé en 1955, soit cinq ans seulement après avoir écrit ce que vous venez de lire. Un changement d'avis aussi rapide a de quoi surprendre.

En 1955, c'est le vaccin antipolio inactivé par le formol (vaccin Salk) qui a provoqué une épidémie aux États-Unis (appelée « *the Cutter incident* »). Parmi 400.000 personnes vaccinées, 260 cas de polio se sont déclarés en lien avec cette vaccination (94 cas parmi les vaccinés, 126 parmi les contacts familiaux et 40 parmi les contacts communautaires)⁴⁴.

D'autres accidents de ce type ont dû se produire si l'on en croit un article de Sabin (l'inventeur du vaccin vivant) publié en 1969⁴⁵. Dans cet article, Sabin cherchait à défendre son vaccin vivant, mis en cause dans le déclenchement de certains cas de poliomyélite (cf. ci-dessous). Il rappelait que de nombreux cas de poliomyélite avaient aussi accompagné l'emploi du vaccin tué ou inactivé (vaccin Salk).

🔍 **Retour à la virulence**

Ce risque concerne les vaccins vivants lorsque l'atténuation de la virulence est due à des mutations. Il y a toujours un risque de mutations réverses avec retour à la virulence. « La marge de sécurité d'un vaccin vivant est relativement étroite parce que, contrairement aux vaccins tués, il n'y a pas de procédures d'inactivation ou de purification dans leur fabrication. Ce type de vaccin est une récolte virale non traitée faite à partir de substrats de culture tissulaire et cela détermine dans une large mesure le type d'accidents qu'ils causent⁴⁶. »

Ces accidents peuvent être dus :

- Soit à « un agent *adventice* présent dans le substrat cellulaire nécessaire pour la réplication virale ou dans un réactif utilisé dans la préparation du vaccin ».
- Soit à « une réversion du virus atténué à un phénotype sauvage virulent⁴⁶ ».

Les campagnes de **vaccination antipoliomyélitique** ont été émaillées de nombreux accidents dus à ce retour à la neurovirulence. Ainsi, en 1960, à Berlin, un certain nombre de cas ont été associés au poliovirus de type I atténué. La même année, 60 cas de paralysies étaient associés à Boston au type III atténué.

Le type III ayant été alors considéré comme trop instable, les chercheurs ont essayé de mettre au point une meilleure souche de ce type III. La souche « USOL-D Bac » sembla répondre à cette attente et, en 1968, l'OMS a décidé de l'essayer dans les crèches

de 7 pays, dont la France. Ces vaccinations entraînèrent de sévères paralysies en Roumanie et en URSS et provoquèrent une très sévère épidémie en Pologne avec plusieurs centaines de cas de paralysies⁴⁶. Les petits Français passèrent apparemment au travers de ces accidents ou alors le secret fut bien gardé.

En 1969-1970, une épidémie de poliomyélite survint à Niort au cours de laquelle plusieurs personnes décédèrent de poliomyélite quelques jours après la première ou la deuxième prise du vaccin vivant. À l'époque il fut proclamé haut et fort dans la presse que le vaccin ne saurait être mis en cause alors qu'on devait déjà savoir ce qu'il en était réellement dans les milieux médicaux.

De tels accidents ont continué de se produire, à une fréquence très faible certes, mais sans que l'on puisse les prévoir. Ces accidents conduisent à des situations aussi graves que celles causées par le virus sauvage : ainsi, cet enfant, atteint par la souche vaccinale de type 3 à l'âge de 3 mois, toujours sous assistance respiratoire deux ans après⁴⁷.

Ces accidents ont été suffisamment préoccupants pour que l'OMS ait effectué une enquête sur cinq années (de 1970 à 1974) dans huit pays industrialisés⁴⁸, enquête qui a révélé que, dès cette époque, le nombre d'accidents neurologiques liés à la vaccination avait tendance à dépasser le nombre de cas de poliomyélite. En effet, pendant la durée de l'enquête, 360 cas de poliomyélite paralytique ont été enregistrés dont 205 (soit 57 %) provoqués par la vaccination (61 cas chez les vaccinés, 144 chez des personnes vivant à leur contact). Curieusement, les auteurs du rapport d'enquête ne donnent pas la liste des pays concernés ce qui aurait été très intéressant parce que les accidents liés à la

vaccination se sont révélés être 10 et 17 fois plus nombreux dans deux de ces pays que dans les six autres. Peut-être cette liste correspond-elle à celle des nationalités des participants ? Il s'agirait alors des pays suivants : États-Unis, Canada, Italie, Grande-Bretagne, URSS, Suisse, Hongrie, Roumanie.

Notons au passage que les cas de polio relevés chez les personnes vivant au contact des vaccinés démontrent clairement que ce sont les vaccinés qui constituent un danger pour leur entourage et non pas le contraire comme on l'entend dire souvent.

✎ ***Les recombinaisons possibles entre virus***

Un virus pathogène peut devenir inoffensif si une mutation modifie son patrimoine génétique au point de le rendre incapable de se reproduire dans ses cellules cibles habituelles. Malheureusement un tel virus peut emprunter à un autre le matériel qui lui fait défaut et devenir encore plus pathogène. Dans les années 1960, un vaccin préparé avec l'adénovirus 7 a été utilisé pour immuniser les recrues de l'armée américaine contre des infections respiratoires. Ce virus était multiplié sur cellules de rein de singe dont les cultures étaient contaminées par le virus simien SV40. Après plusieurs années de culture on constata que cet adénovirus 7 provoquait chez les hamsters des tumeurs ayant les caractéristiques des tumeurs produites par le SV40. La raison en était, qu'au cours des années de culture, un nouveau virus hybride était apparu ayant l'enveloppe de l'adénovirus 7 (et donc reconnu comme tel dans les préparations vaccinales) et le génome du SV40 responsable de l'effet cancérigène⁴⁹.

Le plus grave est que ces deux virus se potentialisent

mutuellement en ce sens que l'adénovirus 7 se multiplie plus abondamment en présence du SV40 qu'en son absence et que le génome SV40 du virus hybride produit des tumeurs beaucoup plus rapidement et chez un plus grand nombre d'animaux que le SV40 originel. À la suite de cela, ces vaccins ont été retirés du marché car ils étaient tous contaminés par des SV40. Qu'est-il advenu des milliers de jeunes recrues qui, pendant cinq ans, ont reçu ces vaccins ?

La recombinaison que nous venons de voir s'était produite *in vitro*. Une recombinaison du même type a été démontrée vingt ans plus tard mais cette fois *in vivo*, c'est-à-dire dans un organisme vivant⁵⁰. L'expérience a été réalisée avec des virus d'herpès simplex de type 1 dont la plupart des souches sont virulentes et mortelles pour les souris sauf deux, désignées par ANG et KOS. L'injection à un lot de souris d'un mélange de ces deux souches en quantité équivalente a entraîné la mort de 62 % des animaux, alors que les souris inoculées avec une dose 100 fois supérieure de chaque virus isolément ont survécu. À partir des cerveaux des animaux morts à la suite de l'injection du mélange de virus, les chercheurs ont isolé 11 virus recombinants parmi lesquels 3 se trouvèrent être mortels après injection à des souris saines. Il convient de noter aussi que les 3 nouveaux virus mortels furent isolés de 3 souris différentes, ce qui montre qu'à partir d'un même mélange initial, les organismes n'ont pas produit les mêmes virus.

Dans un certain nombre de cas de poliomyélites survenant après vaccination, le vaccin fut mis hors de cause parce qu'on ne retrouvait pas dans les selles des malades les souches vaccinales. C'était négliger le fait que ces souches pouvaient se recombinaison

avec des entérovirus voisins comme les virus Cocksackie. Dalldorf⁵¹ a d'ailleurs montré que des singes devenaient paralysés après injection simultanée de virus polio de type 1 et de virus Cocksackie A14, mais pas après l'injection d'un seul de ces deux virus.

Une recombinaison de ce type s'est produite dans l'île d'Hispaniola (République dominicaine et Haïti) où s'est développée, en 2000 et 2001, une épidémie de polio consécutive à une recombinaison entre une souche dérivée d'une souche polio vaccinale de type 1 et au moins quatre entérovirus différents, conduisant à des virus ayant retrouvé deux de leurs propriétés les plus importantes : la capacité de causer une maladie paralytique sévère et la capacité de transmission interhumaine^{51a}. Le même phénomène s'est produit à deux reprises à Madagascar en 2001-2002 et 2005^{51b}.

Étant donné la quantité de vaccins antiviraux actuellement administrés, rien ne s'oppose à ce que de telles recombinaisons se produisent dans les organismes des individus vaccinés car personne ne sait ce que deviennent ces virus injectés, notamment les virus vivants pour lesquels Rey écrit⁵² qu'« ils sont susceptibles de rester longtemps [chez les vaccinés] chez lesquels les conséquences à long terme [somatiques et génétiques] sont impossibles à prévoir ».

Cette même affirmation est retrouvée quelques années plus tard dans *Pour la science*⁵³ : « Un virus atténué est un organisme vivant [qui] peut exercer à long terme des effets imprévus, comparables à ceux des virus latents, d'action lente. »

Cette ignorance concernant le devenir des virus ou des autres

composants des vaccins vient du fait que l'évaluation des propriétés pharmacocinétiques (c'est-à-dire la recherche du devenir des principes actifs) n'est pas requise pour les vaccins alors qu'elle l'est pour les autres médicaments.

Un auteur américain⁵⁴ a même émis l'hypothèse que l'émergence de toute une série de maladies virales nouvelles depuis les années 1960 (la maladie de Kawasaki, la fièvre hémorragique d'Ebola, la maladie de Marburg, la fièvre de Lassa, le sida) pourrait être liée aux campagnes massives de vaccinations contre polio, rougeole, rubéole, oreillons. Il faut noter aussi que les vaccins contiennent non seulement le virus vaccinal mais éventuellement des virus contaminants. Qui peut dire que tous ces virus, ajoutés à ceux que nous hébergeons naturellement, ne peuvent pas conduire à l'élaboration de cocktails aux effets imprévisibles et dévastateurs ?

Le risque des superantigènes

Dans la rencontre habituelle d'un antigène avec le système immunitaire, un lymphocyte T sur 10.000 ou 100.000 est stimulé. Il existe en revanche des molécules capables d'activer jusqu'à un lymphocyte T sur cinq car elles agissent directement sur le récepteur des cellules T sans qu'elles aient été apprêtées par les cellules présentatrices d'antigènes.

Il en résulte une énorme prolifération de clones lymphocytaires et une production massive d'interleukines, suivies la plupart du temps par un état de non-réponse⁵⁵.

La rencontre de telles molécules est catastrophique car elle peut conduire à un état de choc, au déclenchement de maladies

auto-immunes (si, parmi les nombreux types de cellules T activées, certaines reconnaissent le soi), voire à l'augmentation du risque de cancer suite à la disparition de nombreux lymphocytes T et à l'abaissement de la surveillance immunitaire qui en résulte.

Certaines toxines bactériennes mais aussi des protéines virales sont des superantigènes. Le virus de la rougeole comporterait un superantigène. C'est ainsi que des essais de vaccins antirougeoleux à fort titre, effectués notamment au Sénégal, se sont soldés par une augmentation de la mortalité infantile⁵⁶. Ce résultat tragique et inattendu a été attribué à l'exposition prolongée à un superantigène contenu dans le vaccin.

Modification de l'équilibre écologique

Au sein des populations animales ou végétales existe un équilibre écologique, et la lutte menée contre telle ou telle espèce se solde parfois par des désastres lorsque l'on vient à supprimer un maillon indispensable de la chaîne ou à faire prospérer exagérément d'autres espèces. Le même principe vaut pour le monde microbien. Ainsi, quand l'armée américaine a vacciné ses recrues contre certaines infections respiratoires avec un vaccin à adénovirus de type 4, non seulement ces vaccins se sont révélés être contaminés par le virus SV40, mais de plus, après les vaccinations, la fréquence des infections respiratoires n'avait pas diminué. Le seul résultat observé, mais inattendu, fut que le type d'adénovirus dominant n'était plus le type 4 mais le type 7⁵⁷.

Des observations semblables ont été faites avec les **virus polio**. Ces virus appartiennent à trois types I, II et III. Dès 1970, l'OMS notait⁵⁸ que l'extension de la vaccination modifiait l'importance

relative de ces trois types. Dans de nombreuses parties du monde, le type III, qui ne représentait que 8 % des souches avant la vaccination, est devenu le virus prépondérant quand la vaccination s'est généralisée.

Sur un même type de virus polio, se produisent de nombreux changements dans le génome au cours des passages successifs chez les humains.

Ces changements peuvent toucher jusqu'à 1 à 2 % du génome après passage du virus chez quelques personnes⁵⁹. Cette variété des souches est entretenue par la pression sélective des anticorps de chaque individu qui, en fonction de sa réponse immunitaire, peut excréter des virus différents de ceux qu'il a reçus. Les plus grandes variations du génome portent en effet sur les gènes des protéines de surface, celles-là mêmes qui sont reconnues par les anticorps. Cette sélection importante des souches virales chez les individus contraste avec les passages des virus dans les cultures cellulaires qui sont peu sélectives⁶⁰.

Parmi ces changements, certains sont susceptibles de restaurer la neurovirulence ce qui explique la survenue de poliomyélites associées à la vaccination, soit chez les receveurs du vaccin, soit chez leurs contacts. Une étude⁶¹ a analysé au niveau moléculaire les virus isolés des selles et du système nerveux de huit sujets atteints de poliomyélites liées à la vaccination. Dans trois de ces cas, des mélanges de souches dérivées des souches vaccinales ont été trouvés, parmi lesquelles certaines étaient des recombinaisons, soit entre souches vaccinales, soit entre souches vaccinales et non vaccinales. Tout aussi surprenant a été le fait d'observer une modification des proportions relatives des

différentes souches présentes dans ces mélanges en fonction du jour de leur isolement.

De même la vaccination contre la polio a modifié l'équilibre écologique des entérovirus (virus polio, ECHO et Coxsackie). Ainsi, en Allemagne, on a observé après vaccination antipolio une diminution de 78 % des virus polio mais une augmentation de 455 % des virus ECHO-Coxsackie⁶². Outre que ces virus Coxsackie peuvent provoquer des paralysies et des méningites, ils sont suspectés aussi de pouvoir déclencher certains diabètes. De plus, la diversité des autres entérovirus est encore beaucoup plus grande, car s'il y a 3 types de virus polio, on ne compte pas moins de 23 virus Coxsackie A, 6 virus Coxsackie B et 32 Echovirus différents⁶³.

La vaccination antihaemophilus b nous conduit depuis quelques années à un scénario du même type. Il existe en effet une série de bactéries ***Haemophilus*** capsulées correspondant aux types *a* à *f*. Aux États-Unis, entre 1989 et 1994, si l'incidence des infections dues au type b a diminué, les infections dues au type f ont été multipliées par quatre^{63a}. La même tendance a été remarquée au Royaume-Uni^{63b}.

Le même problème se pose pour les vaccins contre **les pneumocoques** qui ne protègent pas contre tous les sérotypes de ces bactéries (il en existe environ 90 et le Prevenar[®], par exemple, n'en contient que 7). L'incidence de certaines formes de pneumonies compliquées, les empyèmes (accumulation de pus dans la cavité pleurale), augmente fortement. Ainsi, en Ecosse^{63c}, le taux annuel d'admissions à l'hôpital, pour ces pneumonies compliquées chez les enfants de 1 à 4 ans, a été multiplié par 10,

passant d'une moyenne de 6,5 par million d'enfants avant 1998 à 66 par million en 2005. Aux États-Unis, la proportion des pneumonies compliquées a plus que doublé entre 1994 et 1999, 39 % d'entre elles étant dues à des souches de pneumocoques non contenues dans le vaccin^{63d}. La même observation est rapportée en Espagne où le nombre global d'infections à pneumocoques a augmenté de 58 % chez les enfants de moins de deux ans et de 135% chez les enfants de 2 à 4 ans^{63e}.

En Finlande, ce sont les otites moyennes provoquées par des sérotypes non vaccinaux qui ont augmenté de 37%^{63f}.

Il faut compter également avec les mutations qui, en permanence, font évoluer les organismes infectieux. Il est certain que des souches résistantes à l'immunité vaccinale apparaissent et la pression sélective imposée par cette immunité vaccinale favorise leur développement tout comme l'usage inconsidéré des antibiotiques entraîne déjà la suprématie des bactéries résistantes. Ainsi, un virus mutant de l'**hépatite B** est apparu dans le sud de l'Italie. Il s'agit d'une mutation ponctuelle (c'est-à-dire ne portant que sur un seul nucléotide) ayant entraîné le changement d'un seul acide aminé dans la protéine HBsAg.

Cette modification minime a suffi pour rendre inopérante l'immunité vaccinale sans empêcher pour autant la fixation de ce nouveau virus aux cellules hépatiques⁶⁴.

Des virus mutants sont également apparus en Afrique (Gambie) et en Asie (Inde, Japon, Singapour). Le risque que la vaccination de masse amène une sélection de ces mutants était évoqué dans *Le Concours médical* en 1997⁶⁵.

En Inde, un virus mutant de la **rougeole**, hautement virulent, a provoqué trois épidémies depuis 1998^{64a}. Ce virus provoque une encéphalite mais atteint aussi les reins ou les poumons. En 2001, l'épidémie a tué 28 personnes y compris deux docteurs et cinq infirmières.

Aux États-Unis et aux Pays-Bas, une réémergence de la **coqueluche** a été observée, due à des bactéries différentes des souches des années 1950 et différentes des souches vaccinales qui ne sont donc plus adaptées.

La vaccination contre les méningites à **méningocoques** pose également un problème. En France, le type B est le plus fréquent mais le type C est en augmentation, ce qui a conduit à mettre en place une vaccination dans plusieurs départements (cf. chap. 4). Le Dr Taha, spécialiste des méningocoques à l'Institut Pasteur a déclaré à la revue *Que choisir* : « Il y a un aspect qui nous fait très peur, ce sont les changements dans les types de bactéries apparues à l'occasion des campagnes de vaccination massive. Ainsi, en Tchéquie, après les campagnes de 1993, on a vu arriver des infections à méningocoques B, certains C ayant commuté vers les B. Ce phénomène de commutation dans lequel la bactérie se détruit et échange son bagage génétique avec les bactéries voisines se produit constamment. Ce qui change tout, c'est la sélection par le vaccin de nouveaux variants virulents et invasifs. Ce phénomène s'est également produit dans d'autres pays comme le Canada et les États-Unis^{64b}. »

3. Risques liés aux additifs

Outre la partie vaccinnante proprement dite, tout vaccin comporte un ou plusieurs autres produits pour servir d'adjuvants, de conservateurs et de stabilisateurs, dont certains sont allergisants voire cancérogènes.

Pour connaître les additifs de chaque vaccin, consulter le site :

www.infovaccin.fr/composants.html

a) Mercure

Le thiomersal (appelé aussi mercurothiolate ou thimérosal) est un sel organique de mercure. C'est un antiseptique fréquemment utilisé pour assurer la stérilité de préparations médicales (collyres, solutions nasales). Concernant les vaccins, voici ce que déclare le Pr Siegrist sur le site de la société suisse de pédiatrie (mise à jour 1^{er} mars 2007)^[7].

« [le thiomersal] peut être ajouté dès les premières étapes de la production d'un vaccin afin d'éviter tout risque de contamination (diphtérie, tétanos...), pour inactiver une souche bactérienne (coqueluche) ou lorsque la stérilisation est difficile (grippe). Enfin, il peut être ajouté comme conservateur en phase terminale de production, un élément essentiel pour limiter le risque infectieux des conditionnements multidoses. » M^{me} Siegrist est par ailleurs très optimiste car, selon elle, « aucune toxicité n'a été documentée pour l'éthylmercure (thiomersal) ».

La littérature scientifique et médicale l'est beaucoup moins. Le

thiomersal peut induire une réaction d'hypersensibilité⁶⁷ comparable à celle des tests tuberculiniques. Cet effet secondaire a conduit la Suède, en 1974, à supprimer le thiomersal qui servait de conservateur à la tuberculine car la répétition des intradermo-réactions chez les enfants donnait des réactions positives non pas à la tuberculine mais au thiomersal^{67a}.

Mais il y a beaucoup plus grave car ce mercure sous forme organique, une fois injecté dans l'organisme, traverse facilement la barrière hémato-encéphalique qui protège normalement le système nerveux. Or, le mercure est fortement suspecté d'être à l'origine de cas d'autisme. De nombreuses études ont en effet montré une analogie troublante entre les symptômes de l'empoisonnement par le mercure et les manifestations de l'autisme, avec de nombreuses variations individuelles tenant sans doute au statut génétique des sujets.

Une série impressionnante de similitudes est donnée dans l'étude de S. Bernard^{67b}. Citons, par exemple : troubles psychiatriques (tendances obsessionnelles, dépression, anxiété, agitation, cris), perturbation du langage (expression et compréhension), anomalies sensorielles (toucher, audition), troubles moteurs (incoordination, mouvements saccadés, balancements), troubles digestifs, *etc.* Une similitude comparable se retrouve dans les anomalies biologiques : anomalies de structure des neurones, perturbation du fonctionnement des neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine, acétylcholine, adrénaline, acide glutamique), décalage des réactions immunitaires vers une surproduction d'anticorps (déviation Th2), production d'auto-anticorps contre la protéine basique de la

myéline, tendance aux allergies et aux maladies auto-immunes, diminution de l'activité des cellules NK, *etc.*

La montée de l'autisme est très inquiétante et coïncide avec l'administration croissante de vaccins contenant du mercure^{67b} et ^{67c}.

Ainsi, aux États-Unis, la fréquence de l'autisme chez les enfants est passée de 1/2.000 avant 1970 à 1/1.000 entre 1970 et 1990 (période d'augmentation de la couverture vaccinale contre diphtérie, tétanos et coqueluche avec des vaccins contenant du mercure), puis à 1/500 au début des années 1990 (période de mise sur le marché des vaccins antihaemophilus et antihépatite B contenant eux aussi du mercure). En 2000, cette fréquence est évaluée à 1 pour 150 enfants. Le Pr Boyd Haley, spécialiste de la toxicité des métaux lourds, explique très bien les raisons de cette toxicité. Les nourrissons ne produisent pas encore de bile pour évacuer ce métal et leur barrière hémato-encéphalique est très perméable. Or, le thiomersal détruit rapidement la polymérisation de la tubuline, protéine fondamentale du tissu cérébral et des axones des fibres nerveuses, comme on peut le voir sur un document video de l'université canadienne de Calgary^[8].

Les problèmes posés par le mercure sont devenus tellement préoccupants que le CDC américain, en 2000, a réuni à Simpsonwood une cinquantaine de personnalités triées sur le volet (représentants de laboratoires, spécialistes de la vaccination de l'OMS, du CDC, etc) pour discuter d'une étude de Verstraeten sur la sécurité des vaccins. Cet auteur venait d'examiner les données médicales de 100.000 enfants et il lui était apparu, sans doute possible, que le mercure contenu dans les vaccins était

responsable de la montée de l'autisme. Au cours de cette réunion, le Dr Weil, représentant l'Académie de pédiatrie, déclara : « vous pouvez retourner ces données dans tous les sens, les résultats sont significatifs »^[9].

Cependant, au lieu d'alerter le public, les participants cherchèrent le moyen de cacher ces données très inquiétantes. Tout au long de la conférence, il fut répété aux participants qu'ils ne pourraient emporter ni documents ni photocopies. Finalement lorsque Verstaeten publia ses travaux en 2003, les données avaient été revues de façon à enterrer le problème du mercure. Entre temps... il avait été engagé par le laboratoire Glaxo SmithKline !^[10]

Le 4 juillet 2000, l'Agence européenne d'évaluation des médicaments a recommandé que les vaccins contenant du mercure ne soient plus utilisés chez les nourrissons et les jeunes enfants. Cette mesure concernait principalement les vaccins contre l'hépatite B (Engerix B[®] de SKB et HB Vax DNA[®] d'Aventis Pasteur MSD) qui ont néanmoins contenu du mercure respectivement jusqu'en 2001 et 2002.

En dépit de cette toxicité bien connue, une équipe américaine a cru bon de comparer la concentration de mercure chez des nourrissons prématurés et des nourrissons nés à terme, après vaccination contre l'hépatite B au cours de la première semaine de vie^{67d}. Il n'y a pas de mots assez forts pour condamner ce genre d'expérience quand on lit que les prématurés étaient nés après seulement 25 semaines et demie de grossesse et pesaient en moyenne 748 grammes !

Le résultat ? Le niveau moyen de mercure dans le sang était

plus de deux fois plus élevé chez les prématurés. Était-il nécessaire de recourir à une telle expérience, sachant que les volumes des liquides corporels de départ rendaient cette conclusion évidente ?

b) Aluminium

La plupart des vaccins contiennent depuis longtemps de l'aluminium. Cet adjuvant sert à allonger la période pendant laquelle le système immunitaire sera en présence de l'antigène et donc à augmenter la réponse immunitaire. Il a longtemps été utilisé sous forme de phosphate d'alumine et d'alun (sulfate double d'aluminium et de potassium). Les vaccins contenant de l'alun ont été rendus responsables de poliomyélites provoquées, notamment dans les années 1950 (cf. fig. 7 au chap. 4). Aujourd'hui, l'aluminium est présent dans divers vaccins sous forme d'hydroxyde d'aluminium. Or, la neurotoxicité de l'aluminium a été démontrée dès le milieu des années 1970 chez les insuffisants rénaux dialysés. Il est suspecté d'être un facteur intervenant dans l'apparition de la maladie d'Alzheimer^{67e} due à une dégénérescence nerveuse. Des travaux portant sur des bébés viennent appuyer cette hypothèse. On a, en effet, alimenté des prématurés par perfusion avec des solutions nutritives dont certaines contenaient de l'aluminium et d'autres pas. On a ensuite comparé le développement mental des nourrissons à l'âge de 18 mois : ceux qui avaient ingéré de l'aluminium présentaient des altérations de leur développement mental⁷⁴.

L'eau potable ne doit pas contenir plus de 100 microgrammes d'aluminium par litre. Or, un nourrisson vacciné contre l'hépatite

B (vaccin très chargé en aluminium) en reçoit 1. 250 microgrammes à chaque injection et, après une vaccination complète, il se retrouve avec une concentration d'aluminium dans ses liquides corporels, égalant 20 à 40 fois la dose limite de l'eau potable.

L'aluminium n'a aucune fonction physiologique. Il est normalement éliminé par les reins, sauf chez les nourrissons dont la fonction rénale n'est pas encore complètement en place. Dans l'organisme, l'aluminium se fixe sur la transferrine et peut être capté par tous les tissus exprimant des récepteurs à la transferrine notamment les muscles et le cerveau et cela d'autant plus que l'aluminium augmente la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique^{74a}. Une fois entré dans les cellules, l'aluminium interfère avec le métabolisme du fer, ce qui stimule la synthèse de récepteurs à la transferrine permettant à l'aluminium, dans un véritable cercle vicieux, d'entrer plus abondamment dans les cellules.

Une nouvelle maladie vient d'être attribuée à l'aluminium contenu dans les vaccins : la myofasciite à macrophages (MAM). Les sujets qui en sont atteints souffrent principalement de douleurs musculaires et d'une fatigue intense (correspondant souvent au syndrome de fatigue chronique), mais parfois aussi de douleurs articulaires, de douleurs abdominales, de maux de tête et de troubles respiratoires^{74b}.

Les premières observations datent de 1993. Très vite, les injections vaccinales furent suspectées d'être à l'origine de ces symptômes, mais la maladie n'a été expliquée qu'en 1999 lorsqu'ont été découverts, dans les muscles ayant reçu les

vaccins, des cristaux d'aluminium accumulés dans les macrophages infiltrés dans le tissu conjonctif entourant les fibres musculaires. La présence de ces cristaux constitue le critère majeur du diagnostic de cette maladie, mais les cas avérés par la biopsie musculaire représentent le nombre minimum de cas de MAM car le diagnostic est parfois difficile à établir, la lésion ayant un volume très faible et la biopsie pouvant de ce fait être négative. Cette nouvelle maladie a surtout concerné des adultes mais des cas de myofasciite chez des enfants ont été publiés en Turquie, en Espagne et en France^{74c, d et e}. Le cas français est particulier puisqu'il a touché à la fois un enfant de 8 ans et sa mère, tous deux vaccinés contre l'hépatite B. Plus de 1.000 victimes de myofasciite ont été recensées.

L'aluminium peut enfin entraîner la formation de granulomes⁶⁸, de nodules au point d'injection dans les mois qui suivent la vaccination, nécessitant parfois une excision chirurgicale. On retrouve de telles complications après vaccination antitétanique⁶⁹ et ⁷⁰, tétacoq⁷¹ ou vaccination contre l'hépatite B^{72 et 73}.

c) Autres additifs

Le **phénoxyéthanol**, présent dans de nombreux vaccins, est un éther de glycol de la série E (la plus toxique). Une expertise de l'INSERM, publiée en 1999, a montré que ce produit a une action hémolytique (éclatement des globules rouges) et qu'il atteint la fonction reproductrice.

Certains additifs sont cancérigènes. C'est le cas de la **bêta-propiolactone**, substance antibactérienne et antifongique qui,

injectée à des rats, provoque des cancers (notamment des sarcomes) au point d'injection⁶⁶. L'action cancérigène de la β -propiolactone proviendrait de sa capacité à réagir avec les guanines de l'ADN, provoquant ainsi un effet mutagène.

Le **formaldéhyde**, classé cancérigène pour l'homme, catégorie 1, c'est-à-dire la plus élevée, par le centre international de recherche sur le cancer, est présent dans de nombreux vaccins. Il est susceptible de modifier la structure de certains épitopes antigéniques pouvant conduire à la production d'anticorps mal adaptés aux antigènes comme cela a été montré pour les vaccins polio inactivés^{66a}.

Le **trométamol** (stabilisant du pH), utilisé dans d'autres médicaments, est contre-indiqué pour les enfants de moins de 6 ans et en cas d'insuffisance rénale.

La plupart des vaccins renferment aussi un ou plusieurs **antibiotiques** pouvant déclencher des troubles chez les sujets allergiques, voire des atteintes organiques comme c'est le cas avec les aminosides (gentamicine, néomycine, kanamycine, polymyxine B) qui attaquent les reins et la cochlée de l'oreille interne.

Enfin, la **gélatine**, utilisée comme stabilisateur, est parfois allergisante et peut même provoquer une réaction anaphylactique^{66b}.

4. Risques engendrés par la réaction immunitaire

Outre l'induction possible de la tolérance dans un organisme dont le système immunitaire n'est pas arrivé à complète maturité, l'introduction d'antigènes vaccinaux amène dans un certain nombre de cas une baisse des défenses immunitaires contrairement à ce qu'on pourrait attendre.

De plus, au même titre que les virus eux-mêmes, les vaccins antiviraux peuvent être à l'origine de maladies auto-immunes notamment par le dépôt de complexes immuns. Enfin, la réponse immunitaire peut faciliter l'infection.

La vaccination abaisse temporairement les défenses immunitaires

Ce phénomène a été observé et démontré pour plusieurs vaccinations. Les premières interrogations sont à rechercher dans l'immunisation des chevaux contre la **diphtérie** pour préparer le sérum antidiphtérique. Dès 1896, Salomonsen⁷⁵ démontra chez les chevaux une chute des anticorps antidiphtériques dans leur sérum immédiatement après injection de toxine. Plus tard, Ramon constata que certains chevaux s'immunisaient vite et bien, d'autres lentement et mal et que quelques-uns succombaient aux injections⁷⁶.

Le même phénomène fut observé chez des enfants à l'Institut de médecine expérimentale de Moscou⁷⁷ avec une diminution des

titres d'antitoxine allant de 33 à 50 % après une première injection de vaccin. Cette diminution momentanée de la capacité de défense a été nommée « phase négative » ou « phase d'hyperréceptivité ». Il fut en effet rapidement remarqué lors de l'extension des vaccinations antidiphtériques que des diphtéries particulièrement graves survenaient parfois quelques jours seulement après une première injection de vaccin.

De nombreux cas ont été rapportés notamment par Rendu⁷⁸. Sans aucun doute un certain nombre de ces diphtéries ont été le fait de coïncidences malheureuses (surtout en période d'épidémie) mais une étude précise, réalisée à partir des données statistiques militaires portant sur 18.000 vaccinés complets ou partiels et 39.000 non-vaccinés, a montré que le taux de morbidité mensuelle était 3,5 fois plus élevé chez les recrues ayant reçu une première injection que chez les recrues n'ayant pas encore été vaccinées⁷⁸.

Des observations analogues avaient été faites à propos de la fièvre **typhoïde** pour laquelle Wilson⁷⁹ avait noté, au cours de sept épidémies, que l'incidence s'accroissait après vaccination. Wright lui-même⁸⁰ (l'auteur du premier vaccin antityphoïdique) observa une chute de l'activité bactéricide du sérum d'étudiants en médecine entre 1 et 21 jours après administration du vaccin. Il inventa d'ailleurs à cette occasion l'expression de « phase négative ».

Un affaiblissement de la réponse immunitaire a également été observé après **vaccination antipolio** de femmes qui allaitaient chez lesquelles on a noté une diminution des immunoglobulines IgA du lait, c'est-à-dire des anticorps transmis par la mère à son

enfant. « Un tel effet de la vaccination par vaccin polio vivant dans les régions endémiques est une explication possible du résultat relativement médiocre d'une telle vaccination dans certains pays en voie de développement⁸¹. »

Le même phénomène de dépression immunitaire a été démontré de façon encore plus précise à propos de **l'anatoxine tétanique**⁸² en 1983 par des chercheurs de l'institut d'immunologie de l'université de Vienne (Autriche). Cette étude avait été entreprise en vue de tester le rapport des lymphocytes T4/T8 chez des sujets en bonne santé pour voir s'il pouvait servir de référence au tri des donneurs de sang (les tests de dépistage du sida n'existaient pas encore). Onze volontaires ont été testés, avant et après une injection de rappel d'anatoxine tétanique. Le rapport T4/ T8, indice de la capacité de réponse immunitaire, est passé d'une valeur moyenne de 2,2 à 1,25, la diminution la plus marquée se produisant entre 3 et 14 jours après l'immunisation. Cette baisse provenait pour l'essentiel de la baisse des T4 mais parfois aussi d'une hausse des T8 pour les sujets ayant les plus faibles rapports. Cette modification du rapport T4/T8 indique une baisse des capacités de défense puisque les T4 sont les coordonnateurs stimulant la réponse immunitaire alors que parmi les T8 figurent les lymphocytes T suppresseurs.

L'année suivante, les chercheurs du même laboratoire montraient que cette même injection de rappel antitétanique amène une diminution de l'activité fonctionnelle des lymphocytes T⁸³. Cette étude s'inscrivait comme la précédente dans le cadre des recherches sur les sujets à risques pour le sida et les auteurs concluaient : « Il semble probable que des stimuli antigéniques

répétés doivent induire des anomalies similaires, peut-être permanentes, et prédisposer ainsi les membres du groupe à haut risque pour le sida à des infections opportunistes. »

Il n'en reste pas moins que cette étude a été réalisée sur des adultes en bonne santé et que ces perturbations du système immunitaire peuvent amener chez eux, et à plus forte raison chez des enfants ou des nourrissons dont les capacités immunitaires ne sont pas encore bien en place, le déclenchement de maladies s'ils se trouvent porteurs d'agents infectieux.

C'est précisément ce qui a été observé à de nombreuses reprises avec le **vaccin contre *Hi b*** utilisé pour protéger notamment contre les méningites que cette bactérie peut occasionner.

Les premiers vaccins polysaccharidiques (vaccins PRP), ont été disponibles en avril 1985 aux États-Unis après avoir été testés à la fin des années 1970 sur 100 000 enfants finlandais⁸⁴. Dès 1986, Granoff⁸⁵ relatait 55 cas d'infections à *Haemophilus* après vaccination parmi lesquels il y eut 39 méningites ayant conduit à 3 décès et 6 séquelles neurologiques. Non seulement la vaccination n'avait pas empêché ces cas mais elle n'en avait pas atténué la sévérité. Ces cas étant survenus de façon dispersée à la fois dans le temps et dans l'espace, l'hypothèse d'un lot défectueux a été écartée et cela d'autant plus que des enfants vaccinés avec les mêmes lots, et restés en bonne santé, ont acquis de forts taux d'anticorps.

De plus, les sujets vaccinés présentaient, au cours de leur convalescence, des taux d'anticorps antihaemophilus six fois plus bas que les enfants convalescents d'âge comparable mais n'ayant

pas été vaccinés (à noter que, parmi ces derniers, les auteurs ne signalaient ni décès ni séquelles).

Pour expliquer le faible taux d'anticorps chez les vaccinés, les auteurs ont logiquement émis l'hypothèse d'un état de tolérance induit par la vaccination et conclu que l'échec de la vaccination était attribuable à des facteurs génétiques. Nous retrouvons là le risque déjà évoqué d'une vaccination aveugle généralisée sans tenir compte des caractéristiques génétiques des individus.

Plusieurs études ont dès lors été entreprises pour voir si le nombre d'échecs était dans les limites prédites par l'essai finlandais. Les estimations d'efficacité couvraient un large éventail allant de + 89 % à - 86 %⁸⁶ ! Encore convient-il de noter que, pour ces estimations, un cas n'était considéré comme un échec de la vaccination que si 2 à 3 semaines s'étaient écoulées entre la vaccination et le début de la maladie, un enfant qui développait la maladie dans la semaine suivant la vaccination n'étant pas pris en compte !

Cependant le nombre d'enfants ayant développé la maladie dans la première semaine après vaccination s'est avéré 2 à 7 fois plus élevé que ce qui était attendu, ce qui amenait l'auteur à s'interroger : « Se pourrait-il qu'un enfant ait un risque accru d'infection invasive à *Haemophilus* peu de temps après vaccination ? » Des expériences ont été effectuées sur de jeunes rats⁸⁷. Si on leur injecte des anticorps protecteurs antihaemophilus puis qu'on les vaccine avec le vaccin PRP, on constate une forte diminution des anticorps injectés et les animaux deviennent aussi sensibles à une infection par *Haemophilus* que les animaux n'ayant reçu préalablement aucune

protection. Ces résultats expérimentaux fournissent une base théorique pour comprendre que le vaccin, faisant baisser le taux des anticorps préexistants, augmente la sensibilité aux infections après vaccination.

Le vaccin PRP fut rapidement remplacé par des vaccins dits conjugués dans lesquels le polysaccharide d'enveloppe de l'*Haemophilus* est lié à une protéine, soit l'anatoxine diphtérique (PRP-D), soit l'anatoxine tétanique (PRP-T). Une première étude, conduite avec le PRP-D⁸⁸ sur 9 enfants ayant déjà des anticorps antihaemophilus avant toute vaccination, est parvenue aux mêmes conclusions que ci-dessus. Dans ces conditions, où est l'intérêt de vacciner des enfants ayant déjà des anticorps protecteurs, si de surcroît le vaccin conduit à diminuer le taux d'anticorps pendant une semaine, risquant par là même de supprimer cette protection ?

D'autres auteurs⁸⁹ ont également rapporté un cas de méningite à *Haemophilus* particulièrement sévère, avec septicémie et choc septique, survenant trois heures seulement après injection d'un vaccin conjugué PRP-T chez une enfant de 4 mois, jusque-là en parfaite santé.

Le PRP-T a été commercialisé en France en 1993. Sa mise sur le marché a été précédée d'une enquête épidémiologique réalisée d'avril 1991 à avril 1993 sur environ 22.000 enfants du Val-de-Marne vaccinés avec le PRP-T, soit seul, soit associé au tétracoq⁹⁰. Cette enquête a dû normalement être réalisée avec le consentement éclairé des parents. Il serait intéressant de savoir si ces parents avaient été mis au courant des déboires occasionnés par les vaccins antihaemophilus avant 1991.

Enfin, il faut ajouter le cas des vaccinations contre la **rougeole** (cf. p 368) mais aussi contre la **rubéole**. Une publication d'auteurs russes a montré que cette vaccination contre la rubéole perturbe la sécrétion des interleukines et abaisse les capacités de réponse des lymphocytes. Cette immunosuppression peut persister au moins un mois après la vaccination^{90a}.

Vaccinations et maladies auto-immunes

« De multiples cas de maladie immunologique déclenchée par la vaccination sont rapportés dans la littérature, impliquant surtout les vaccins de la grippe et de l'hépatite B, mais aussi du tétanos ou d'autres vaccins [et] il est impossible d'estimer la fréquence de ces accidents en raison de leur déclaration inconstante et de la quasi-absence d'enquêtes épidémiologiques spécifiques⁹¹. » Ce problème est tellement important que « devant une maladie immunologique, l'enquête étiologique doit systématiquement rechercher l'administration d'un vaccin dans le mois précédant le début des troubles⁹¹. »

Les maladies auto-immunes : sont dues au retournement du système immunitaire contre l'organisme qu'il est chargé de défendre. Ces maladies peuvent avoir deux causes principales : soit la formation puis le dépôt de complexes immuns, soit la ressemblance entre un agent viral et un constituant de l'organisme (mimétisme moléculaire) qui n'est alors plus reconnu comme tel par le système immunitaire.

Les complexes immuns : lorsque le dépôt de ces complexes se fait au niveau des reins, les glomérules filtreurs qui les constituent sont détruits et il apparaît une glomérulonéphrite. Au

niveau des membranes synoviales articulaires le dépôt de complexes entraînera une polyarthrite. Si la destruction porte sur les fibres nerveuses, il s'ensuit des complications neurologiques diverses. De telles réactions ont été observées après vaccination contre le tétanos, la typhoïde et l'hépatite^{92 à 95}.

Identité entre antigène et molécule présente dans l'organisme : dans ce cas, il y a une déviation de la reconnaissance du soi et la réponse immunitaire est alors dirigée non seulement contre l'élément étranger mais aussi contre les cellules de l'organisme qui partagent avec lui des molécules de structure comparable.

Pour qu'il y ait auto-immunité, il faut que les déterminants antigéniques ressemblent suffisamment aux éléments de l'organisme pour qu'il y ait réaction croisée mais en même temps soient suffisamment différents pour rompre la tolérance immunologique.

L'auto-immunité peut se produire si des cellules affichent des molécules HLA II qu'elles n'exposent pas habituellement et si ces molécules HLA II présentent des peptides dont la séquence est retrouvée dans un élément pathogène. Ces molécules HLA II, normalement limitées aux cellules du système immunitaire, peuvent être exprimées par d'autres cellules sous l'influence de l'interféron γ produit au cours de la réponse immunitaire. Il en résulte alors la possibilité pour ces cellules de présenter des antigènes inhabituels que les lymphocytes ne reconnaissent pas comme faisant partie du soi, ce qui conduit à leur destruction, d'où la maladie auto-immune.

Il existe ainsi une similitude entre des séquences polypeptidiques de la protéine basique de la myéline (gaine isolante qui entoure les fibres nerveuses) et celles de deux virus (rougeole et hépatite B). Cette identité expliquerait les **complications neurologiques** que l'on peut rencontrer à propos de ces deux maladies et des deux vaccinations correspondantes⁹⁶

et 97.

Le mécanisme en serait le suivant. Normalement, le système nerveux central est protégé par la barrière hémato-encéphalique (étanchéité de la paroi des capillaires cérébraux) que les lymphocytes T ne peuvent traverser que s'ils sont activés. Si les lymphocytes T reconnaissent dans la circulation générale un peptide viral apparenté à un peptide immunogène de la protéine basique de la myéline, ils sont activés, traversent la barrière hémato-encéphalique, s'infiltrant dans le système nerveux où ils s'attaquent à la myéline de la substance blanche⁹⁸.

Il en est de même pour le **diabète juvénile insulino-dépendant** dans lequel les cellules pancréatiques productrices d'insuline sont détruites par une réaction auto-immune consécutive à une infection par le virus des oreillons⁹⁹.

La suspicion concernant le rôle du virus des oreillons remonte à 1927. Elle a été reprise dans les années 1970¹⁰⁰, notamment dans une étude américaine¹⁰¹ où il était montré que, dans près de 50 % des cas, le déclenchement du diabète avait été précédé par les oreillons ou une exposition à cette maladie et dans 10 % des cas par un vaccin contre les oreillons. Ainsi, le vaccin, en mimant l'effet du virus sauvage, peut reproduire les mêmes effets chez des individus prédisposés c'est-à-dire porteurs de groupes *HLA* à risque pour le diabète (DR3, DR4). S'appuyant sur la forte augmentation de la prévalence du diabète juvénile dans l'État du Michigan dans les années 1960, North⁹⁹ conclut que cet accroissement majeur pourrait être dû à l'extension de l'immunisation contre les oreillons.

Confirmant ce point de vue, une étude allemande rapporte 7 cas de diabète juvénile après vaccination contre les oreillons chez des enfants tous porteurs des antigènes DR4 et dont 3 étaient DR3/DR4¹⁰². Enfin, en 1995, une étude très complète a été publiée sur l'augmentation continue, depuis les années 1950, du diabète juvénile chez les enfants finlandais de moins de 15 ans¹⁰³. L'incidence est passée de 12 cas pour 100.000 et par an en 1953 à 39 pour 100.000 et par an en 1991, soit plus du triple.

L'amélioration du traitement du diabète a fait que les sujets diabétiques ont pu transmettre leur prédisposition à leur descendance, mais cette étude révèle un autre fait intéressant. L'incidence du diabète juvénile a augmenté dans tous les groupes d'âge (1-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans) du milieu des années 1960 au milieu des années 1980. En revanche, dans la période 1985-1992, l'incidence du diabète n'a augmenté fortement que chez les enfants de 1 à 4 ans (avec une augmentation plus discrète aux alentours de 10 ans).

Or, en 1982 a débuté en Finlande un programme de vaccination généralisée par le R.O.R., avec une première vaccination à l'âge de 14-18 mois et une seconde à l'âge de 6 ans. « Le rôle du programme de vaccination R.O.R. dans cet accroissement de l'incidence du diabète parmi les jeunes enfants finlandais, qui a été approximativement de 12 % durant les 5 à 6 dernières années, ne peut pas être exclu¹⁰³. »

Ajoutons que cette incidence du diabète en Finlande a de nouveau augmenté de 53% depuis 1991, atteignant, en 2006, le chiffre record de 60 pour 100.000^{103a}.

Qu'en est-il en France ? Le registre du diabète de type 1, mis en

place entre le 1-1-88 et le 31-12-97 (fermé ensuite faute de financement !) a montré une augmentation 29% chez les moins de 20 ans et de 79% chez les enfants de 0 à 4 ans. « Fait encore plus important, il semble que cette augmentation au cours du temps s'accélère chez les plus jeunes »^{103a}. Tout comme en Finlande, cette très forte augmentation du diabète correspond à la mise en application de la vaccination ROR au début des années 90.

En Nouvelle-Zélande, un programme d'immunisation contre l'hépatite B a été lancé en 1988. Parallèlement on a observé une augmentation de 60 % du diabète insulino-dépendant entre les périodes 1982-1987 et 1989-1991, l'incidence du diabète passant de 11,2 à 18,2 cas pour 100.000 et par an¹⁰⁴. Selon l'auteur de cette publication, « l'explication la plus probable est que le programme d'immunisation a causé l'épidémie de diabète. [...] Le vaccin contre l'hépatite B, tout comme d'autres vaccins, peut potentiellement induire un diabète insulino-dépendant par la libération d'interférons, puisque les interférons ont été impliqués comme cause de l'auto-immunité, y compris le diabète insulino-dépendant. »

D'autres infections virales sont également suspectées d'être à l'origine du diabète juvénile, notamment les virus Coxsackie B, devenus beaucoup plus fréquents depuis les vaccinations antipolio. Ces virus n'ont-ils pas pu prendre une part dans le développement de certains diabètes dont l'augmentation est observée dans de nombreux pays ? Ces cas de diabète seraient alors une conséquence indirecte de la vaccination antipoliomyélitique.

En Angleterre, en 1948, dans la région d'Oxford, un enfant de

moins de 5 ans sur 180. 000 était connu comme étant diabétique^{104a}. En 1995, il y en avait 1 sur 3.000, soit 60 fois plus. Même si la première estimation était sous-estimée en raison notamment de décès prématurés ayant échappé à l'enquête, cette expansion du diabète est vraiment préoccupante. Dans cette même région, entre 1985 et 1996, le diabète juvénile a augmenté de 4 % par an, avec un maximum d'accroissement (11 %) chez les enfants de 0 à 4 ans. Le taux d'accroissement est trop fort pour être expliqué simplement par un changement génétique lié à la survivance améliorée des diabétiques.

Un facteur environnemental est probablement en cause mais les auteurs n'évoquent que très timidement la possibilité d'un lien avec les vaccinations pratiquées précisément à l'âge où le diabète augmente le plus vite. Le pronostic à long terme est également dramatique : l'éclosion précoce du diabète s'accompagne d'un plus grand risque d'atteinte rénale et d'une mortalité plus élevée^{104a}.

L'auto-immunité semble aussi impliquée dans les nombreux **effets secondaires de la vaccination hépatite B**, en particulier les complications neurologiques. Une étude fort intéressante a été publiée en 2005^{104b}. Elle démontre que des fractions de l'enzyme polymérase du virus ont des séquences d'acides aminés communes avec la protéine basique de la myéline ce qui pourrait entraîner une réaction auto-immune par mimétisme moléculaire.

Il faut rappeler que le génome du virus de l'hépatite B a la particularité de ne comporter que 4 gènes chevauchants, le gène P de la polymérase chevauchant tous les autres et en particulier les gènes S et pré-S utilisés pour fabriquer le vaccin par génie génétique. Plusieurs cadres de lecture, associés à des épissages alternatifs, peuvent conduire à la synthèse de divers fragments

protéiques. Le gène S peut donc coder, dans certaines conditions, une portion de la protéine polymérase. La détection de cette dernière protéine dans les vaccins est très difficile du fait de sa très faible concentration et de sa probable inactivité enzymatique. Cependant, ces fragments protéiques peuvent être exposés à la surface des particules contenues dans le vaccin et être immunogènes. La polymérase partageant avec la protéine basique de la myéline plusieurs séquences d'acides aminés, le mimétisme moléculaire peut jouer. Ceci pourrait expliquer que les effets délétères des vaccins recombinants semblent plus importants que ceux induits par les premiers vaccins plasmatiques et par les hépatites chroniques^{104b}. Un point important à noter pour terminer : les maladies auto-immunes post-vaccinales affectent de façon égale les hommes et les femmes alors que celles qui surviennent naturellement ont une claire prédominance chez les femmes^{104c}.

La réponse immunitaire peut faciliter l'infection

Peu après l'introduction du traitement pastorien de la **rage**, il fut constaté que les individus vaccinés atteints par la rage mouraient plus tôt que les enrégés non vaccinés. De plus, des expériences ont montré qu'un traitement immunosuppresseur, administré à des animaux infectés par le virus rabique, prolonge leur vie et diminue les paralysies. Il semble donc qu'il y ait une composante immunopathologique dans le développement de la rage¹⁰⁵. La mort précoce serait due aux anticorps qui facilitent l'infection. De la même façon, les anticorps fabriqués contre des micro-organismes tués contenus dans les vaccins peuvent être non neutralisants et avoir des propriétés facilitantes¹⁰⁶. C'est ce qui a été observé pour la rougeole et pour les affections respiratoires dues au virus respiratoire syncytial (VRS).

Dans les années 1960, l'attention fut attirée par des réactions vaccinales inhabituelles survenant chez des enfants qui, après une première vaccination par un **vaccin antirougeoleux** inactivé

(« tué »), avaient reçu un vaccin antirougeoleux atténué (« vivant »). Les mêmes réactions, mais beaucoup plus sévères, furent observées chez des sujets ayant reçu le vaccin inactivé et qui se sont trouvé exposés par la suite au virus morbillieux (rougeoleux) naturel¹⁰⁷. Ces sujets furent atteints d'une rougeole atypique sévère et la plupart d'entre eux durent être hospitalisés. Ces réactions apparemment aberrantes étant survenues dans des conditions identiques dans trois pays différents (États-Unis, Suisse, Suède), cela ne laisse guère de doute quant au rôle prédisposant de la première vaccination¹⁰⁸.

Le même type de réaction a été enregistré chez des nourrissons vaccinés contre le *VRS* (*virus respiratoire syncytial*) avec un vaccin inactivé qui entraîne une réponse immunitaire, mais ne protège pas contre l'infection par un virus sauvage. Une étude parallèle de groupes d'enfants souffrant d'infections respiratoires par le *VRS* a montré que la durée et la sévérité de la maladie étaient nettement plus importantes chez les vaccinés que chez les non-vaccinés¹⁰⁶.

Le même phénomène de facilitation a été retrouvé pour d'autres maladies, notamment pour la **dengue**. Cette maladie virale, transmise par un moustique, provoque une fièvre grippale, habituellement non mortelle, chez les enfants du Sud-Est asiatique mais lors de réinfections par un virus voisin, il peut se développer une fièvre hémorragique rapidement mortelle.

Il existe des ressemblances frappantes entre le syndrome de choc de la dengue et les rougeoles atypiques¹⁰⁶ : syndromes se déclenchant chez des sujets ayant des anticorps non neutralisants, exagération des symptômes normaux de l'infection, thrombocytopénie, douleurs abdominales...

Divers autres virus ont des propriétés biologiques communes : ils entraînent la production d'anticorps neutralisants de mauvaise qualité, ont des complexes virus-anticorps infectants et si une infection aiguë survient, elle se manifeste sous forme de fièvre hémorragique¹⁰⁶. Peut-être y a-t-il lieu de s'interroger sur l'origine des fièvres hémorragiques qui défrayent la chronique de temps à autre (Ébola par exemple ?).

☞ *Activation immunitaire et progression du HIV chez un séropositif*

Plusieurs études ont montré récemment que l'activation du système immunitaire par une vaccination contre la grippe¹⁰⁹ ou un rappel antitétanique peut faciliter de façon transitoire la multiplication du virus *HIV*. Le niveau de la virémie était augmenté d'un facteur allant de 2 à 36¹¹⁰. De plus les cellules mononucléées du sang périphérique de sujets témoins non infectés étaient plus facilement infectées *in vitro* par le virus *HIV* après le rappel antitétanique qu'avant.

Ces deux aspects, augmentation de la virémie et facilité d'infection, suggèrent que l'activation du système immunitaire peut jouer un rôle dans la pathogenèse de la maladie. La forte progression du sida en Afrique serait due, au moins en partie, à l'activation immunitaire chronique due aux parasites ou autres micro-organismes communs dans ces régions¹¹¹. La vaccination des sujets séropositifs pose donc un sérieux problème de sécurité. Cela est d'autant plus vrai qu'un phénomène analogue a été observé chez les animaux. Chez des singes infectés par le virus *SIV* (sida du singe) et auxquels on injectait du BCG, la stimulation

de leur système immunitaire a entraîné non seulement une augmentation de la virémie mais a conduit aussi à l'apparition et à la dissémination de nouveaux variants *SIV*¹¹².

Chez des chats vaccinés avec des vaccins à ADN nu contre le virus *FIV* (sida du chat) puis soumis à l'infection par le *FIV*, la phase aiguë de l'infection survient plus tôt que chez des chats infectés non vaccinés¹¹³. Le même problème se pose pour la réalisation d'un éventuel vaccin contre le sida humain.

Dans tout ce qui précède, nous avons vu le rôle néfaste que peuvent jouer les anticorps. Or dans toute vaccination on cherche à obtenir la séroconversion, c'est-à-dire à faire produire un certain taux d'anticorps supposé être protecteur, sans se préoccuper de l'immunité cellulaire que l'on ne sait pas tester. La réaction immunitaire qui fait produire les anticorps est stimulée par les lymphocytes auxiliaires Th2, lesquels produisent notamment de l'interleukine 10. Or, cette interleukine a pour effet de bloquer l'activation des lymphocytes auxiliaires Th1 qui, eux, sont indispensables à la mise en place de l'immunité cellulaire nécessaire pour la lutte contre les virus.

En cherchant à tout prix à obtenir une production d'anticorps, ne risque-t-on pas de saper au moins en partie la défense antivirale et de faire glisser le sujet vers des complications auto-immunes par excès de ces anticorps ?

5. Risques liés aux contaminations

Il n'est pas étonnant que les premiers vaccins (contre la rage et la variole) aient été à l'origine de nombreux accidents, tant l'ampoule devait contenir des impuretés variées : débris de tissu nerveux dans les vaccins antirabiques préparés sur moelle épinière, débris de toutes sortes dans la « lymphé vaccinale » du vaccin antivariolique. La présence de ces antigènes multiples et des impuretés était prévisible mais à l'époque on ignorait tout du système immunitaire. Par la suite les procédés de purification se sont améliorés mais « l'empirisme des pratiques [vaccinales] et la totale méconnaissance des mécanismes impliqués restent, encore aujourd'hui, une réalité pour beaucoup d'entre elles¹¹⁴ ».

a) Les contaminations insoupçonnées

La mise en œuvre de procédés de purification de plus en plus élaborés n'a pas empêché que des vaccins se trouvent contaminés à l'insu des fabricants, soient mis sur le marché et administrés parfois à des millions d'individus avant que l'on détecte la contamination pour pouvoir y remédier.

Historiquement, les premières contaminations ont concerné des vaccins expérimentés en Asie au début du XX^e siècle contre la peste et le choléra. La première contamination d'envergure s'est produite en 1936 lors de la préparation d'un vaccin vivant contre la fièvre jaune stabilisé par du sérum humain. En 1938, plus d'un million de Brésiliens furent vaccinés avec cette préparation avant

que l'on découvre qu'elle était contaminée par le virus de l'hépatite B¹¹⁵. Malgré ce désastre, le sérum humain a été utilisé jusqu'au cours de la dernière guerre comme stabilisant des vaccins contre la fièvre jaune. En 1942, 400.000 militaires américains reçurent ce vaccin qui avait été préparé sur un milieu supplémenté avec du sérum humain provenant de divers donneurs volontaires dont certains avaient eu une jaunisse. L'enquête ultérieure a montré qu'ils étaient en fait porteurs du virus de l'hépatite B. Les prélèvements de sérum ayant été mélangés, de nombreux lots de vaccins furent contaminés. Cette opération de vaccination s'est soldée par 50.000 hospitalisations pour hépatite aiguë et au moins 84 morts^{115 et 116}.

L'aventure du SV40

Une contamination beaucoup plus vaste encore, et touchant cette fois de nombreux enfants, s'est produite avec les vaccins antipoliomyélitiques entre 1954 et 1963. Ces vaccins furent fabriqués avec des virus obtenus sur des cultures primaires de cellules de rein de singe rhésus.

Dès 1958, au moins 26 virus simiens avaient été découverts comme contaminants des cultures cellulaires de rein de singe, virus simiens apparentés à divers groupes de virus humains (ECHO, Coxsackie, herpès, adénovirus et peut-être d'autres groupes de virus)¹¹⁷. La détection de ces virus demandait des manipulations spéciales et de longues périodes de culture. Aussi, « puisque les tests pour exclure de tels organismes auraient augmenté significativement le coût de la production du vaccin, on considéra qu'il était peu réaliste de débarrasser les préparations

du virus polio de leur contamination par les virus simiens¹¹⁸ ».

En 1960 Sweet et Hilleman¹¹⁹ découvraient la présence d'un autre virus de singe, le SV40. Les vaccins préparés à partir de ces cultures contenaient ce virus sans qu'on ait soupçonné sa présence. Pour comble de malheur, ce virus SV40 étant résistant au formaldéhyde utilisé pour inactiver les virus polio, les vaccins de type inactivé furent tout autant contaminés que les vaccins atténués. À l'époque de cette découverte, et rien que pour les États-Unis, 98 millions de personnes avaient déjà été vaccinées une ou plusieurs fois contre la polio, dont 90 % avaient moins de 20 ans. Des vaccinations de masse ont également été entreprises dans divers pays dont l'URSS en 1959 exposant ainsi des millions de personnes au SV40 contenu dans les vaccins vivants¹²⁰.

En 1962, deux ans seulement après la découverte du SV40 dans les cultures de cellules de rein de singe, Kirschstein et Gerber¹²¹ montraient que ce virus injecté à des hamsters nouveau-nés **provoque le développement de tumeurs cérébrales**. Diverses études ont alors été entreprises pour rechercher une éventuelle augmentation des cancers non seulement chez ceux qui avaient reçu les vaccins contaminés mais aussi chez leurs contacts. Il a en effet été rapidement montré que les enfants vaccinés avec un vaccin vivant contaminé excrétaient non seulement des virus polio mais aussi des SV40 pendant une période allant jusqu'à cinq semaines¹²². Peu de temps après, d'autres auteurs¹²³ ont obtenu avec le SV40 la transformation (c'est-à-dire la cancérisation) de cellules humaines en culture. Tout semblait donc faire craindre le pire.

Les premières études ne révélèrent rien d'alarmant. Ainsi,

Fraumeni, en 1963¹²⁴, ne trouvait aucun effet du SV40 sur la mortalité par cancer mais restait cependant prudent : « Un effet carcinogène du SV40 pourrait ne pas avoir été détecté dans cette étude si la période de latence était supérieure à 4 ans [...] il serait prématuré de conclure à partir de cette étude que le SV40 est inoffensif pour l'homme. » Dix ans plus tard, Heinonen publiait une étude beaucoup plus préoccupante¹²⁵ portant sur le suivi, pendant quatre ans, des enfants nés de 50 897 femmes enceintes entre 1959 et 1965. Les cas de suivi insuffisant avant l'accouchement, d'avortements, de naissances multiples et d'infections rubéoliques avaient préalablement été éliminés de l'étude. Chez les 18.342 enfants nés de mères ayant reçu un vaccin polio inactivé pendant leur grossesse il y eut 14 cancers (soit un taux de 7,6 pour 10.000) et chez les 32.555 enfants nés de mères non vaccinées il y en eut 10 (taux de 3,1 pour 10.000).

Ces cancers furent diagnostiqués par des pathologistes qui ne savaient pas si les mères avaient été vaccinées ou non. Ainsi le risque de cancer s'est trouvé être près de 2,5 fois plus élevé chez les enfants nés de mères vaccinées pendant leur grossesse. Mais le fait le plus saillant concernait les tumeurs nerveuses : 1 chez les 32.555 enfants nés de mères non vaccinées (soit 0,3 pour 10.000) et 7 chez les 18.342 enfants nés de mères vaccinées (3,8 pour 10.000) soit un taux 13 fois supérieur. Or, ce sont précisément des tumeurs nerveuses qui sont provoquées chez les hamsters nouveau-nés par l'injection de SV40.

Ces résultats soulevaient deux questions importantes, l'une concernant le passage du virus SV40 à travers le placenta, l'autre concernant son rôle dans le développement des tumeurs.

Le passage transplacentaire fut confirmé quelques années plus tard par Farwell¹²⁶ qui a démontré une forte association entre une exposition du fœtus au SV40 et le développement de tumeurs nerveuses. Curieusement (?) ces deux études sont soigneusement ignorées par les auteurs qui évoquent les contaminations des préparations vaccinales et qui n'y voient aucun risque démontré.

Malgré ces nouvelles peu rassurantes, l'utilisation des cellules de rein de singe s'est poursuivie sans qu'on soit certain que d'autres virus n'apparaîtraient pas. En dépit de l'affirmation de Petricciani (citée dans la référence¹²⁷) selon laquelle les vaccins produits à partir de cultures de cellules de rein de singe avaient connu un succès écrasant sans aucune preuve de réactions défavorables, Hayflick¹²⁷ se demandait en 1972, dix ans après la découverte des virus SV40 dans ces cultures, pourquoi on persistait à les utiliser sachant notamment :

- Que 23 personnes étaient décédées après avoir manipulé des singes ou leurs cultures cellulaires (dont 7 en Allemagne après contact avec des tissus ou cultures cellulaires de singe vert).
- Que 25 à 80 % des reins de singe devaient être écartés de la fabrication des vaccins en raison de leur importante contamination par un ou plusieurs des virus simiens connus.
- Que le massacre de singes pour effectuer les cultures primaires atteignait de telles proportions que plusieurs espèces étaient en danger. Il a fallu en effet une quantité considérable de singes pour mettre au point et fabriquer les vaccins antipolio. Selon Ruwet, cité par Pastoret¹²⁸, il a fallu

1.500.000 singes rhésus et, précise l'auteur, pour un singe utilisé, 5 autres au moins ont péri lors de la capture, du transport ou de la vie en captivité.

Lors d'une émission de télévision réalisée par la fondation Bardot, un vétérinaire estimait même qu'il fallait prélever entre 10 et 20 singes dans leur milieu naturel pour en avoir un utilisable en laboratoire. Si on prend une évaluation moyenne on peut donc considérer qu'entre 15 et 25 millions de singes ont ainsi disparu. Même si la fourchette est large c'est de toute façon un véritable massacre. C'est d'ailleurs à la suite de ces prélèvements massifs que l'Inde a cessé d'exporter ses singes rhésus et que les chercheurs se sont tournés vers les singes d'Afrique, notamment les singes verts, avec peut-être des conséquences indirectes dramatiques concernant l'origine du sida (cf. voir plus loin).

En dépit de la contamination, connue ou suspectée, des cultures de cellules animales par divers virus ou autres micro-organismes (dont certains cancérigènes comme le SV40), leur utilisation ne cessait pas pour autant comme le constataient des chercheurs réunis en symposium à Genève en 1976¹²⁹.

Pendant ce temps, diverses publications relataient des cas de **tumeurs nerveuses liées au SV40**. Parmi elles nous citerons celle de Weiner¹³⁰ qui rapporte deux cas de leuco-encéphalite progressive multifocale (maladie démyélinisante du système nerveux central) avec mise en évidence de SV40 dans le cerveau, précisant bien qu'il s'agissait de SV40 et non de virus voisins parfois hébergés par l'homme (les virus BKV et JCV). En 1981, une publication semblait plus rassurante¹³¹. Elle portait sur

1.073 enfants ayant reçu à la naissance des vaccins contaminés et suivis pendant 17 à 19 ans. Il n'y eut apparemment aucun cancer supplémentaire dans ce groupe par rapport au taux de la population générale. Néanmoins, selon les auteurs eux-mêmes, des tumeurs ont pu ne pas être notifiées du fait que 13 % des sujets avaient été perdus de vue à la fin de l'étude. De plus, le développement des tumeurs pouvait se produire au-delà de 19 ans. L'arrêt de la surveillance et l'absence de suivi d'un pourcentage non négligeable de sujets enlèvent beaucoup d'intérêt à cette étude.

La même année, une étude allemande¹³² révélait la présence de génomes incomplets de virus SV40 dans un quart des tumeurs cérébrales étudiées à l'hôpital de Heidelberg. Les auteurs, très prudents, déclaraient que le but de leur travail n'était pas de rechercher par quelles voies les patients avaient pu être en contact avec le SV40. Ils supposaient que la vaccination dans les années 1960 par un vaccin contaminé ne semblait pas être nécessairement à l'origine de ces cancers puisque parmi les patients figuraient un homme de 54 ans (non vacciné) et un enfant de 10 ans, trop jeune pour avoir été vacciné par un vaccin contaminé. Cependant, ces deux cas méritent discussion. L'homme de 54 ans, bien que non vacciné contre la polio, a pu être contaminé « horizontalement » par contact avec des vaccinés puisque ceux-ci excrétaient des SV40. Quant à l'enfant de 10 ans, il a pu être victime d'une contamination « verticale » par l'intermédiaire de ses parents dont il aurait été intéressant de savoir s'ils avaient été vaccinés dans la période critique des années 1960. La transmission à l'embryon aurait pu alors se

faire, soit par passage transplacentaire, soit directement par l'ADN du spermatozoïde ou de l'ovocyte. En effet, le SV40 est capable de s'intégrer au génome de la cellule hôte et de se répliquer en même temps que lui. Une intégration possible dans les cellules de la lignée germinale (celles qui donnent les gamètes) pourrait alors expliquer la transmission du SV40 à la descendance.

À la fin des années 1980, d'autres articles ont rapporté une fréquence accrue de cancers du système nerveux chez les sujets ayant reçu des vaccins contaminés par le SV40.

Ainsi, Geissler¹³³ a relevé, sur un suivi de 25 ans, une augmentation de l'ordre de 30 % des oligodendrogliomes, spongioblastomes, médulloblastomes, gliomes et glioblastomes. Pour tous ces cancers du système nerveux, la différence d'incidence parmi ceux qui ont reçu des vaccins contaminés ou non contaminés va en augmentant avec le temps, ce qui est cohérent avec le délai d'apparition des cancers pouvant aller jusqu'à 30 ou 40 ans.

Le système nerveux n'allait malheureusement pas être la seule cible du SV40. Une association a été trouvée entre la présence de ce virus et/ou des anticorps correspondants dans le cancer de la vessie¹³⁴ ainsi que dans des tumeurs de la glande parotide et diverses tumeurs (sarcomes, carcinomes, mélanomes) de la région de la tête et du cou¹³⁵.

L'aventure du SV40 n'était pas encore terminée car les années 1990 allaient livrer de nouveaux et surprenants méfaits de ce virus. Ces dernières années ont été marquées par l'augmentation des mésothéliomes liés à une exposition antérieure à l'amiante.

Les mésothéliomes sont des cancers des mésothéliums c'est-à-dire des doubles membranes qui entourent les poumons (plèvres), le cœur (péricarde) et les organes abdominaux (péritoine).

Or voilà que des séquences d'ADN semblables à celles du SV40 ont été trouvées en association avec des fibres d'amiante dans 60 % des cas de mésothéliomes¹³⁶. Ces séquences d'ADN étaient absentes des tissus pulmonaires sous-jacents. Plus intrigant encore, dans près de 30 % des cas, les patients atteints d'un mésothéliome n'avaient pas eu dans le passé d'exposition décisive à l'amiante. Enfin, expérimentalement, l'injection intrapleurale de SV40 provoque un mésothéliome chez 100 % des hamsters inoculés.

Les auteurs ont donc suggéré qu'un virus semblable au SV40 peut provoquer un mésothéliome, soit seul, soit en agissant comme cofacteur avec l'amiante. Ils font également remarquer que si l'augmentation dramatique des mésothéliomes au cours des 30 dernières années a suivi parallèlement l'extension de l'utilisation de l'amiante, elle coïncide également avec l'inoculation des SV40 contenus dans les vaccins polio.

Ces observations ont été confirmées en 1996 par une étude britannique¹³⁷ dont les auteurs, après avoir rappelé l'incidence croissante des mésothéliomes durant les 30 dernières années, remarquent que l'exposition à l'amiante n'est peut-être pas le seul facteur en cause et que les SV40 pourraient avoir joué aussi un rôle, avant d'ajouter : « Puisque le SV40 est incapable d'infecter la population humaine naturellement, la voie d'entrée la plus probable est considérée comme étant l'inoculation parentérale accidentelle de vastes cohortes de populations américaines et européennes avec les vaccins polio contaminés par le SV40 dans la période 1959-1961. » Notons au passage que la période de

contamination fut en fait beaucoup plus longue (1954-1963). L'équipe de Carbone, qui avait montré en 1994 la présence de séquences d'ADN semblables à celles du SV40 dans les mésothéliomes, publiait en 1996 une étude révélant la présence de ces mêmes séquences dans un tiers des ostéosarcomes (cancers des os) et dans 40 % d'autres tumeurs en rapport avec les os¹³⁸. Rappelant une nouvelle fois que les humains avaient été largement exposés au virus SV40 par le biais des vaccins antipolio, les auteurs précisait : « Les ostéosarcomes se développent durant la première et la seconde décennies de la vie, et les prélèvements de tumeurs analysés provenaient d'enfants qui ne devraient pas avoir reçu de vaccins contaminés par les SV40.

Cependant, la possibilité que ces enfants aient été infectés par leurs mères qui avaient reçu ces vaccins ne peut pas être exclue. »

Deux études publiées en 2002 révèlent la présence de séquences spécifiques de SV40 dans plus de 40 % des lymphomes non hodgkiniens^{138a} (cancers du système lymphatique).

Que conclure de ces travaux qui suspectent tous que les séquences de SV40 pourraient provenir des vaccins polio des années 1960 sinon que nous sommes sans doute en train de payer au prix fort la contamination dont ils ont été l'objet ? Le temps écoulé depuis leur utilisation massive est tout à fait compatible avec le délai d'apparition des cancers. Il faut ajouter que les vaccins polio n'ont pas été les seuls à être contaminés par les SV40. Entre 1955 et 1962, les vaccins à adénovirus, utilisés dans l'armée américaine, étaient eux aussi contaminés. Il en fut de même pour un vaccin expérimental à base de virus respiratoire

syncytial administré à des volontaires.

On pourrait penser que la leçon avait été bien reçue. Pourtant, à une date aussi récente que 1980, soit 20 ans après la découverte des SV40 dans les cultures cellulaires, plus de 150 nouveau-nés ont encore été exposés au SV40 par le biais d'un vaccin antihépatite A¹³⁹.

Plus grave encore, une étude a montré que des SV40 sont retrouvés chez des sujets en bonne santé n'ayant jamais été vaccinés par des vaccins contaminés, ce qui signifie que ces virus sont passés dans la population générale^{139a}. Comment, dans ces conditions, l'OMS peut-elle tolérer que ce virus puisse être utilisé pour la fabrication de certains vaccins antihépatite B ?

Il faut rappeler en effet que plusieurs gènes du SV40 sont utilisés dans le processus de fabrication du vaccin GenHevac B Pasteur[®], bien que le P^r Alexandre, responsable de l'Agence du médicament, ait osé écrire en 1999, répondant à un particulier : « Concernant le virus SV40, aucun vaccin ne fait, à ce jour, appel à ce virus. »

La présence de l'ADN du virus SV40 dans une cellule a pour effet de transformer cette cellule, c'est-à-dire de faire apparaître des caractères de cellules cancéreuses par des anomalies chromosomiques (pertes de chromosomes ou apparitions de chromosomes supplémentaires, cassures de chromosomes). Elle peut aussi déterminer des mutations plus ponctuelles en provoquant une substitution de paires de bases dans l'ADN de la cellule hôte¹⁴⁰.

Le rôle essentiel, dans le processus de transformation des cellules hébergeant des SV40, est dévolu aux séquences d'ADN désignées par Tag et tag parce qu'elles permettent la synthèse de

deux protéines antigéniques (ag), l'une de plus grande taille (Tag) que l'autre (tag), dans les deux cas T et t étant l'abréviation de tumeur. La protéine Tag aurait la capacité de se combiner à des protéines régulatrices du cycle cellulaire, notamment les protéines Rb ou p53, et de les inactiver. Quant à l'antigène tag, il pourrait altérer l'état de phosphorylation de ces protéines, contribuant ainsi à leur inactivation ¹⁴¹. Une fois libérée du contrôle de ces protéines régulatrices, la cellule entrerait dans un processus de multiplication anarchique conduisant au cancer.

🦠 ***Le virus de la leucose aviaire***

Tout comme pour le SV40, c'est au début des années 1960 qu'a été découverte l'extraordinaire dissémination du virus de la leucose aviaire dans les élevages de poules et dans les œufs provenant de ces élevages. Ce virus a donc contaminé, jusqu'en 1962 au moins, les vaccins fabriqués sur œufs embryonnés ou sur embryons de poulet comme c'était le cas notamment pour les vaccins vivants contre la fièvre jaune et la rougeole¹⁴².

Il existe aujourd'hui des œufs exempts de ces virus mais dans plusieurs pays ils ne sont pas disponibles ou sont trop chers dans de nombreuses régions où la fièvre jaune est endémique. Un grand nombre de vaccins contre la fièvre jaune étaient encore contaminés au début des années 1990¹⁴³ et le sont peut-être encore.

🦠 ***Hépatite B et sida***

Les premiers vaccins contre l'hépatite B ont été préparés à partir des enveloppes virales vides porteuses de l'antigène HBs et

isolées du sérum de porteurs chroniques. Cette préparation présentait deux inconvénients : nécessité d'une grande quantité de sang humain et risque de contamination par différents virus.

C'est à ce propos que l'Institut Pasteur a été accusé par l'un de ses rivaux d'avoir mis sur le marché un vaccin antihépatite B contaminé par le virus du sida. En effet, l'approvisionnement français étant insuffisant, du sang avait été importé des États-Unis, pays où le don de sang n'est pas bénévole comme chez nous mais rétribué et provient souvent de sujets marginaux avec la possibilité d'avoir parmi eux des porteurs du VIH. L'Institut Pasteur a vigoureusement protesté, affirmant que le processus de fabrication inactivait les virus étrangers éventuellement présents.

Qu'en a-t-il été réellement ? Que sont devenues les 12.000 personnes vaccinées contre l'hépatite B en 1982 avec ces vaccins douteux ?

De bons esprits avaient ajouté, à cette époque où les connaissances sur le VIH étaient encore très succinctes, que même s'il restait des virus VIH cela permettrait de protéger à la fois de l'hépatite B et du sida ! On sait hélas qu'il n'en est rien.

Vaccins polio et sida

Plusieurs théories ont été échafaudées pour tenter d'expliquer l'origine du sida. L'une d'entre elles suppose que le virus VIH est le résultat d'expériences de recombinaisons génétiques effectuées dans les laboratoires militaires américains dans le cadre des recherches sur la guerre bactériologique. Pour des raisons que l'on ignore, ces expériences auraient mal tourné et le virus se serait « échappé ». Une autre éventualité est que le sida se serait

répandu à la suite d'essais de vaccinations contre l'hépatite B effectués sur les homosexuels américains avec des vaccins contaminés, mais cela n'explique pas pour autant l'origine du virus *HIV*.

D'autres observations mettent en relief les essais de vaccins antipoliomyélitiques en Afrique et les campagnes de vaccination antivariolique. La mise en œuvre de ces deux vaccinations, les bouleversements politiques et sociaux de l'Afrique et l'évolution des mœurs, peuvent conduire à une théorie cohérente. Essayons de démêler l'écheveau.

En 1983, le virus VIH (ou *HIV*) est isolé par le P^r Montagnier. Il s'agit d'un rétrovirus appartenant à la famille des lentivirus. Peu de temps après, des rétrovirus voisins étaient découverts chez les singes. Il a alors été montré expérimentalement qu'un état comparable au sida humain peut être produit chez les macaques (singes d'Asie) en leur injectant du sang provenant de singes Sooty Mangabey (Mangabey fuligineux, singe d'Afrique). Ce sida du singe est dû à un lentivirus désigné par *SIVMAC*.

Or, dans la nature, aucun macaque n'est infecté par ce virus et aucun n'a le sida. En revanche, une forte proportion des Sooty Mangabey héberge naturellement ce virus (chez lesquels il est désigné *SIVSM*) sans en souffrir. Ce même virus *SIVSM/MAC* est en revanche hautement pathogène chez les macaques, et le devient de plus en plus au fur et à mesure des passages entre animaux. Le sida des macaques est donc une maladie produite artificiellement par l'homme chez ces animaux en leur injectant du sang ou des tissus provenant d'une autre espèce de primate¹⁴⁴, maladie qui s'est ensuite transmise parmi les

macaques en captivité comme le sida chez les humains.

D'autres virus du même groupe ont été détectés chez d'autres singes africains, tel le *SIVAGM* chez le singe vert d'Afrique (*african green monkey*) ou le *SIVMND* chez les mandrills. Ces virus semblent infecter sans dommage, et depuis longtemps, leurs hôtes respectifs et peuvent avoir évolué en même temps qu'eux. En revanche, le passage artificiel d'un de ces virus chez une autre espèce de primate leur confère un caractère pathogène. Il en est de même pour l'espèce humaine. Ainsi, en URSS, une épidémie de leucémie infectieuse s'est déclenchée chez 100 individus d'une colonie de 1.000 babouins après l'injection de sang humain à 10 d'entre eux¹⁴⁴. Chacun des virus que nous venons d'évoquer est étroitement adapté à l'espèce qui l'héberge et le problème majeur posé par leur changement de comportement est celui du franchissement de la barrière d'espèce.

Dans un article bien documenté, Seale¹⁴⁵ donne plusieurs exemples de ces transferts. Ainsi, le virus de la fièvre porcine africaine, qui cause une infection sans gravité chez le phacochère au Kenya, s'est trouvé transmis au porc domestique par la tique du phacochère.

Les premières épizooties provoquèrent des hécatombes chez les porcs, puis les souches virales ont évolué, causant des infections persistantes mais moins mortelles. La même évolution a été observée pour le virus de la myxomatose chez les lapins.

Mais le phénomène le plus surprenant a été l'apparition en 1978, presque simultanément sur les cinq continents, d'un nouveau virus qui provoque une entérite aiguë chez le chien et une myocardite chez les chiots. Les différentes souches de ce

virus, nommé CPV (pour canine parvovirus), présentent des caractéristiques communes quelle que soit leur origine géographique, ce qui laisse supposer qu'elles sont issues d'un ancêtre commun¹⁴⁶. Or, ce virus CPV est génétiquement très proche d'un virus connu depuis longtemps, celui de la panleucopénie du chat, dont de nombreuses souches vivantes modifiées ont été utilisées pour vacciner les chats. Plus paradoxal encore, ce nouveau virus CPV du chien est génétiquement plus proche de certaines souches utilisées pour vacciner les chats que du virus sauvage de la panleucopénie féline. Il n'a fallu que quelques mutations ponctuelles pour que ce virus du chat devienne pathogène pour le chien. Ces mutations auraient été sélectionnées, accidentellement ou intentionnellement (?), lors de la culture des souches vaccinales de la panleucopénie féline dans des cellules canines¹⁴⁷. « C'est l'explication la plus plausible pour un transfert remarquable et explosif à travers la barrière d'espèce des chats aux chiens, après des millénaires de proximité liée à la domestication durant lesquels le parvovirus n'a pas réussi à infecter les chiens¹⁴⁵. »

Durant ces dernières décennies, de nombreux facteurs ont pu faciliter le franchissement de la barrière d'espèce par les virus, notamment l'infection expérimentale délibérée des animaux, la culture des virus sur des lignées cellulaires, la recherche d'armes biologiques pour la guerre ou pour le contrôle des animaux nuisibles (renards ou phoques à une certaine époque), l'utilisation massive de vaccins à virus vivants et les techniques de l'ADN recombinant¹⁴⁵. Le danger lié à l'apparition soudaine d'un nouveau virus est d'emblée très grand parce qu'elle se fait sur un

terrain vierge. C'est ce qui s'est produit aussi bien pour les animaux (avec la fièvre porcine pour les porcs du Kenya ou la myxomatose pour les lapins d'Australie) que pour l'homme lorsque les Européens ont transporté avec eux la variole ou la rougeole lors de la colonisation de l'Amérique ou de l'Afrique.

Un exemple récent de l'arrivée d'un nouveau virus sur un terrain vierge est celui des phoques de la Baltique et de la mer du Nord qui ont été décimés par un virus en 1988. Quelque temps auparavant les phoques d'eau douce du lac Baïkal avaient été victimes d'un virus similaire. Or, ce virus fait partie du groupe des virus morbillieux auquel appartiennent les virus de la rougeole, de la maladie de Carré des chiens et de la peste bovine. De nombreux vaccins à virus vivants ont été utilisés contre ces maladies.

Les phoques ont-ils été victimes de ces virus disséminés par mégarde ou intentionnellement ? Le virus de la myxomatose ayant déjà été disséminé volontairement par l'homme, on ne peut écarter l'hypothèse qu'il en ait été de même pour les phoques¹⁴⁵.

Nous venons donc de voir que des virus peuvent passer d'une espèce à une autre de façon artificielle par injection ou par culture sur des cellules qui n'appartiennent pas à l'espèce d'origine. Rappelez-vous également que plusieurs espèces de singe hébergent des virus appartenant au même groupe que le virus *HIV* responsable du sida chez l'homme.

Il nous faut envisager maintenant comment l'un de ces virus simiens inoffensifs aurait pu franchir la barrière d'espèce singe/homme et se retrouver malencontreusement chez l'homme avec un caractère pathogène et examiner quel rôle les

vaccinations auraient pu jouer dans ce passage. Les inquiétudes, nées de cette parenté entre virus d'immunodéficience simiens et humains, reposent sur le fait qu'ils partagent dans leurs protéines un certain pourcentage d'acides aminés et par conséquent des séquences d'ADN plus ou moins étendues. Ce pourcentage d'homologie est de 55 à 60 % entre *HIV-1* et *SIVAGM* et de 82 à 89 % entre *HIV-2* et *SIVMAC/SM*¹⁴⁷.

Nous en arrivons maintenant au rôle qu'a pu jouer le vaccin contre la polio^[11]. Dans les années 1950, la recherche de ce vaccin a fait l'objet d'une concurrence acharnée, notamment aux États-Unis entre Salk (dont le vaccin inactivé fut mis sur le marché en 1954), Sabin et Koprowski qui, eux, cherchaient à mettre au point un vaccin vivant. Les essais du vaccin de Koprowski furent réalisés en 1957 sur près de 250 000 personnes dans l'est du Zaïre¹⁴⁸, notamment dans la province de Kivu aux confins du Zaïre, du Rwanda, du Burundi et de l'Ouganda, là où précisément ont surgi les premiers cas de sida africains.

Des tests sérologiques réalisés en 1984 dans un hôpital du district de Kivu, zone rurale reculée ayant peu de contact avec les voyageurs étrangers, révélèrent des taux de séropositivité élevés pour le *HTLV-III* (ancienne désignation du *HIV-1*) : 12 % chez les adultes et 35 % chez les enfants¹⁴⁹. Le virus *HIV* était donc déjà fortement présent.

Or les vaccins de Koprowski avaient été préparés sur cultures cellulaires de rein de singe. Ces cultures auraient-elles été malencontreusement contaminées par un rétrovirus du singe ? Sabin le laisse entendre dans un article publié en 1959¹⁵⁰ après le compte rendu des essais effectués par Koprowski. Dans cet

article, Sabin affirme que des tests y ont révélé la présence de virus pathogènes autres que les virus polio. Quels singes Koprowski a-t-il utilisé, macaques ou singes verts ? Au demeurant cela a peu d'importance puisque les rétrovirus hébergés par ces singes, *SIV-MAC* et *SIVAGM*, présentent tous deux une homologie avec *HIV-1* de 55 à 60 %¹⁵¹. Cela a été pris comme preuve de l'impossibilité qu'un virus simien ait pu donner le *HIV*.

Toutefois, des études ont montré en 1989¹⁵² que certaines parties du génome de *SIVAGM* étaient beaucoup plus variables qu'il n'était admis jusque-là. En effet, lorsque les rétrovirus infectent une cellule, l'enzyme qui recopie leur génome ARN en ADN (la transcriptase inverse) commet une à dix erreurs par virus et par génération, produisant ainsi une sorte d'évolution accélérée¹⁵³. C'est pourquoi un même individu est souvent infecté par plusieurs virus différents. Ces virus peuvent se combiner entre eux et éventuellement avec d'autres rétrovirus.

Au cours de la reproduction de ces virus dans les cellules infectées, deux phénomènes inverses peuvent modifier leur pathogénicité¹⁵³. Le premier est l'apparition de génomes défectifs, c'est-à-dire de virus ayant perdu une partie de leur information ce qui les rend incapables de se reproduire mais paradoxalement augmente leur pouvoir pathogène. Le même résultat est obtenu si, à l'inverse, une partie de l'information est répétée. Ainsi, la simple duplication d'un fragment de la région contrôlant l'expression du génome viral a suffi pour transformer un virus *SIVMAC* d'une forme relativement lente en une forme foudroyante qui tue le singe en une semaine¹⁵⁴.

On voit donc que toute une série de situations peuvent faire

évoluer très rapidement ces rétrovirus et il n'est pas impossible, pour ne pas dire qu'il serait vraisemblable, qu'un de ces rétrovirus simiens du type *SIV* ait contaminé les cultures du virus polio de Koprowski et se soit adapté à l'homme.

Un journaliste américain, T. Curtis, sur les conseils de B. Elswood de l'université de Californie, effectua une longue enquête à ce sujet auprès de sommités scientifiques¹⁵⁵ : Salk, Sabin et Koprowski qui tous les trois avaient travaillé sur les vaccins polio, mais aussi Gallo, spécialiste du sida, Heymann, responsable du programme de recherche sur le sida à l'OMS, Haseltine, professeur de pathologie à Harvard.

Plusieurs d'entre eux refusèrent purement et simplement de parler de l'origine possible du sida, notamment Salk, Haseltine et Heymann, ce dernier déclarant : « Toute spéculation sur la façon dont il est apparu est sans importance. »

Quant à Koprowski, il avait un trou de mémoire et ne se rappelait plus quels singes il avait utilisés. Le meilleur moyen de savoir si les souches de vaccin étaient contaminées était de tester les stocks de semences conservés à l'institut Wistar de Philadelphie dont Koprowski était le directeur. Le D^r Bohannon, du collège de médecine Baylor à Houston, a demandé à Koprowski des échantillons de son vaccin pour les tester sur la présence de virus étrangers, y compris celle du *HIV*.

Apparemment il n'a pas obtenu satisfaction. Parallèlement, Bohannon a fait la même demande à la *Food and Drug Administration* pour les premiers stocks des vaccins Salk et Sabin¹⁵⁵. La FDA a donné son accord mais seulement pour les stocks postérieurs à 1976, ce qui enlève beaucoup d'intérêt à

cette recherche, la période cruciale étant celle des années 1950.

Cette enquête de Curtis eut un grand retentissement dans le monde scientifique et fut bien entendu très critiquée. Cependant, une revue importante, dépendant de l'Institut Pasteur de Paris, a publié un article d'Elswood¹⁵⁶ présentant cette théorie de l'origine du sida. Le comité de rédaction de cette revue a fait suivre cet article d'un commentaire prudent tendant à en minimiser la portée. Néanmoins, le fait même d'avoir publié le papier d'Elswood permettait d'apporter des éléments au débat sur l'origine du sida d'autant qu'il avait été soumis préalablement à Koprowski pour commentaire. Or, Elswood proposa son article en janvier 1992, mais il ne fut publié qu'en février 1993, le commentaire de Koprowski n'étant toujours pas arrivé.

Un article plus récent vient encore renforcer cette théorie de l'origine du sida¹⁵⁷. Cet article rappelle tout d'abord que le virus *HIV-1* est divisé en sous-groupes (désignés de A à J). L'étude de leurs séquences d'ADN a permis de dresser une sorte d'arbre généalogique ayant grosso modo la forme d'une étoile.

Or, l'étude d'un échantillon de plasma africain, datant de 1959 et qui avait déjà été caractérisé comme séropositif pour le *HIV*, a permis de montrer que la séquence des virus qu'il contenait situait ceux-ci tout près du centre de l'étoile d'où ont rayonné les différents sous-types, indiquant par là même que ces différents sous-types « peuvent avoir évolué à partir d'une seule introduction dans la population africaine peu de temps avant 1959 ».

Les auteurs ajoutent un peu plus loin : « Nos résultats indiquent aussi que les sous-types B, D et F peuvent avoir évolué

dans la population humaine plutôt que résulter de multiples événements de transmission à travers les espèces », avant de terminer à propos des facteurs qui ont propagé le *HIV-1* en Afrique centrale : « Le rôle des campagnes de vaccination à grande échelle, peut-être avec des usages multiples de seringues non stérilisées, devrait être soigneusement examiné. »

Le terme « peut-être » peut aisément être remplacé par « certainement » puisqu'en 1993, 25 ans après le début des grandes campagnes de vaccination antivariolique, on pouvait encore lire dans le rapport d'activités du PEV¹⁵⁸ : « Les inquiétudes concernant la sécurité des injections ont continué à grandir » nécessitant de trouver un moyen de parer au « danger de transmission de certaines maladies (hépatite B, *HIV*) par réutilisation d'aiguilles non stérilisées ».

Car ce sont bien en effet les campagnes d'éradication de la variole qui sont visées dans cet article même si le type de vaccination n'est pas précisé. En mars 1987, un article du *NEJM*¹⁵⁹ relatait le développement rapide d'un cas de sida, accompagné d'une vaccine généralisée, chez une jeune recrue à la suite d'injections vaccinales multiples et notamment de la vaccination antivariolique.

Les auteurs s'inquiétaient également de l'utilisation future de vaccins recombinants fabriqués à partir du virus de la vaccine (c'est-à-dire le vaccin antivariolique) compte tenu de l'importance de la séropositivité *HIV* dans de nombreuses régions d'Afrique.

Peu de temps après, le 11 mai 1987, l'éditorialiste du *Times*¹⁶⁰ lançait un véritable pavé dans la mare. Il révélait que l'OMS étudiait sérieusement une nouvelle preuve scientifique suggérant

que la vaccination antivariolique aurait réveillé l'infection à VIH. Il écrivait avoir reçu les confidences d'un consultant de l'OMS, resté hélas anonyme, lui ayant déclaré : « Je pensais que c'était seulement une coïncidence jusqu'à ce que nous ayons étudié les derniers résultats à propos des réactions qui peuvent être causées par la vaccine. Maintenant je crois que la théorie du vaccin antivariolique est l'explication à l'explosion du sida. » Selon ce consultant de l'OMS, la coïncidence entre la campagne de vaccination antivariolique et le développement du sida avait été discutée en privé l'année précédente, mais cette possibilité avait été écartée faute de preuve. C'est probablement la publication du *NEJM* rapportée ci-dessus qui a achevé de les convaincre et de les amener à penser que les doutes auraient surgi plus tôt si les autorités sanitaires africaines avaient plus volontiers fait part de leurs statistiques d'infections à l'OMS.

Après les essais du vaccin antipolio de 1957, le virus simien contaminant le vaccin polio, et devenu *HIV*, serait resté un certain temps dormant parmi les populations de l'est zaïrois et aurait développé sa virulence quand, une dizaine d'années plus tard, l'OMS a entrepris les grandes campagnes de vaccination contre la variole. Si l'on ajoute que les vaccinations se sont faites en utilisant des instruments non stérilisés et que le passage de virus entre humains amène souvent un renforcement de leur pouvoir pathogène, on comprend comment le sida a pu véritablement exploser dans cette région. Cette théorie permet aussi d'expliquer plusieurs autres aspects de l'extension du sida¹⁶⁰. Elle permet de comprendre pourquoi, en Afrique centrale :

- Les pays les plus infectés (Zaïre, Zambie, Tanzanie,

Ouganda, Malawi, Rwanda et Burundi) sont ceux où les vaccinations antivarioliques ont été les plus intenses.

- Le sida a, d'emblée, touché les hommes et les femmes à égalité alors que pendant une longue période il n'a atteint que les homosexuels masculins aux États-Unis et en Europe.
- Les enfants de 5 à 11 ans sont moins infectés parce qu'ils n'étaient pas nés au moment de ces campagnes de vaccination.

Cette même théorie explique aussi comment le sida a atteint le reste du monde. En 1960 le Congo belge connaît une période d'émeutes et accède à l'indépendance. Pour remplacer les postes laissés vacants par le départ des colons belges, des Haïtiens, qui avaient le double avantage d'être noirs et francophones, sont venus au Zaïre dans les deux ans qui ont suivi les essais de vaccination antipolio et ont également « bénéficié » des campagnes de vaccination antivariolique.

Ils revinrent dans leur pays avec le *HIV* au moment où Haïti devenait la destination favorite des homosexuels américains. Le tourisme homosexuel aurait ainsi contribué à l'extension du sida dans les populations occidentales avant que les défaillances médicales et politiques ne parachèvent, avec l'épisode du sang contaminé, le travail préparé accidentellement (ou intentionnellement ?) par les vaccinations.

Reste le cas du virus *HIV-2* apparu un peu plus tard, au milieu des années 1980, en Afrique de l'Ouest. La région où les premiers cas de sida liés à ce deuxième virus sont apparus coïncide tout à fait avec la zone peuplée par une sous-espèce du *Mangabey*

fuligineux dont au moins 10 % de la population est infectée par le virus *SIVSM*. Les études génétiques de ce virus montrent une homologie de 82 à 89 % avec *HIV-2*, certains échantillons étant même impossibles à distinguer du *HIV-2*¹⁵¹. La barrière d'espèce aurait pu ainsi être franchie plus facilement.

b) Les contaminations connues mais acceptées faute de pouvoir toujours les éliminer

Ces contaminations sont liées d'une part aux cultures cellulaires (comme les précédentes) et d'autre part aux techniques du génie génétique.

🔗 Les cultures cellulaires

Toute préparation de vaccin nécessite à un moment donné un passage par une culture cellulaire, qu'il s'agisse d'un vaccin bactérien, d'un vaccin viral, d'un vaccin à sous-unités ou d'un vaccin obtenu par génie génétique. Trois types de cultures sont ou ont été utilisées.

Les cultures primaires : toutes sortes de cellules, animales ou humaines, peuvent être mises en culture. Il peut s'agir de cellules embryonnaires, provenant d'embryons de poulets (c'est le cas pour les cellules servant à cultiver le virus de la rougeole) ou de tout autre animal, ou encore de l'homme. De nombreux tissus adultes sont également mis en culture à partir de divers organes d'espèces variées. Dans ce domaine les reins de singe ont payé un lourd tribut. En effet, les cellules provenant de ces divers organes

sont d'abord séparées les unes des autres par une enzyme (la trypsine) puis déposées dans le milieu de culture où elles se multiplient pour former une couche unique sur le fond du récipient. Mais dès que les cellules se touchent, elles cessent de se diviser ; c'est l'inhibition de contact. On peut cependant faire reprendre les divisions en procédant à des repiquages, mais leur nombre est très limité et cela d'autant plus que les cellules initiales sont plus âgées. Ainsi, les cellules de rein de singe ne vont pas au-delà de 1 ou 2 repiquages, après quoi il faut repartir avec de nouveaux reins, ce qui explique l'ampleur du massacre dont les singes ont été l'objet.

Les souches cellulaires diploïdes : dans certains cas les cellules continuent de se diviser beaucoup plus longtemps tout en conservant leur nombre normal de chromosomes ($2n$) d'où le qualificatif de diploïde.

Cependant, les cellules sont génétiquement programmées pour se diviser quelques dizaines de fois, après quoi elles meurent malgré les repiquages sur milieu neuf et l'apport de substances nutritives. Le nombre de divisions est d'autant plus grand que les cellules sont plus jeunes au départ : 50 divisions pour des cellules embryonnaires, 30 seulement pour celles issues d'un organe adulte. L'utilisation de ces souches diploïdes a commencé avec les travaux de Hayflick en 1961¹⁶¹. L'une des plus anciennes et des plus connues est la souche WI 38 isolée au Wistar Institute de Philadelphie à partir de fibroblastes de poumon d'un fœtus humain avorté dans un hôpital suédois. Cette souche a pu être conservée dans l'azote liquide pendant plusieurs dizaines d'années et reprendre ses divisions au stade où elle se trouvait au

moment de sa congélation. C'est cette souche qui sert à fabriquer la composante rubéole RA 27/3 du R.O.R. La souche MRC5, sur laquelle est fabriqué le vaccin contre la varicelle, provient également d'un tissu pulmonaire d'un fœtus avorté.

Les lignées cellulaires continues : ce sont des cellules capables de se multiplier à l'infini ; elles sont devenues immortelles mais, revers de la médaille, elles sont en même temps anormales et présentent des caractères de cellules cancéreuses : elles ont perdu l'inhibition de contact et leurs chromosomes sont anormaux (structure modifiée, cassures, nombre supérieur ou inférieur à la normale). Ces cellules sont dites transformées et cette transformation est une véritable cancérisation *in vitro*.

Certaines lignées continues ont été obtenues par mise en culture de cellules déjà cancéreuses. La plus célèbre d'entre elles est la lignée HeLa issue d'une transplantation de cellules provenant d'un cancer du col de l'utérus ayant affecté une noire américaine nommée Helen Lane (d'où le nom de la lignée) en 1951. Cette lignée existe encore aujourd'hui.

D'autres lignées apparaissent spontanément (comme c'est le cas chez les rongeurs) ou après cancérisation artificielle obtenue par l'action de substances chimiques cancérogènes ou de virus oncogènes. La première prise en considération de ces cellules pour fabriquer des produits biologiques, en l'occurrence des vaccins, survint quand le Comité des forces armées américaines se réunit en 1954 pour choisir les cellules qui serviraient à fabriquer un vaccin vivant expérimental à adénovirus.

Il avait le choix entre les cellules HeLa et les cultures primaires de rein de singe qui l'emportèrent finalement parce qu'elles étaient

considérées plus sûres que des cellules issues d'un cancer. L'attrait pour les lignées continues refit surface au milieu des années 1970 pour obtenir d'abord de l'interféron puis pour fabriquer des vaccins¹⁶².

En voici quatre exemples :

- **La lignée BHK 21**, issue du rein de hamster (BHK = *baby hamster kidney*), a servi à fabriquer le vaccin antiaphteux jusqu'à ce qu'il soit interdit en 1991, interdit non pas après avoir fait la preuve de son efficacité mais pour des raisons de conquêtes de marchés vers des pays refusant l'importation de bêtes vaccinées.

- **La lignée CHO** (*chinese hamster ovary*) sert à préparer le vaccin GenHevac B Pasteur®. Comme la plupart des autres lignées continues, ces cellules CHO présentent des aberrations chromosomiques. Le nombre normal de chromosomes du caryotype est de 22 mais un pourcentage significatif de cellules en possèdent 21, 23 ou 24 selon les clones¹⁶³.

- **La lignée VERO**, sur laquelle l'Institut Mérieux fabrique les vaccins antipolio (vivants ou inactivés) et le vaccin antirabique, est issue de cellules de rein de singe vert (VERO étant l'abréviation de *VERvet Origiri*). L'origine de cette lignée cellulaire remonte à 1962. Elle fut établie pour étudier le virus SV40 en liaison avec les recherches sur le cancer. Ces cellules ont entre 55 et 58 chromosomes alors que le singe vert dont elles sont issues en possède 60. De plus, 2 à 5 % de ces cellules sont polyploïdes. Il s'agit donc là encore de cellules transformées.

Leur pouvoir cancérogène est testé par injection sous-cutanée à des rats nouveau-nés. À partir du 142^e passage en culture,

l'injection de ces cellules fait apparaître des nodules au point d'injection qui peuvent régresser ou au contraire progresser. La prolongation de la culture cellulaire active leur potentiel métastatique (c'est-à-dire leur capacité à diffuser à partir d'un nodule cancéreux primaire)¹⁶⁴. L'Institut Mérieux considère que « les cellules VERO, au niveau de passage généralement utilisé pour la production de vaccins, satisfont néanmoins aux exigences de l'OMS, puisque les nodules ne continuent pas à grossir progressivement ni ne métastasent dans les systèmes animaux¹⁶⁴ ».

Ce discours amène plusieurs questions. Les critères d'exigence de l'OMS sont-ils véritablement sûrs ? On sait, dans d'autres domaines touchant la santé, combien peuvent varier les appréciations de risque : exposition aux radiations ionisantes, niveau acceptable des nitrates dans l'eau potable ou des résidus de pesticides dans l'alimentation, *etc.* Par ailleurs, qui peut garantir que ces cellules ne vont pas modifier leurs propriétés ? Qui peut dire que l'espèce humaine va réagir de la même façon que les rats ?

- **La lignée Sf 9** est une lignée de cellules d'insecte provenant de l'ovaire du papillon *Spodoptera frugiperda*. Elle sert à fabriquer le vaccin Cervarix[®] contre l'infection du col de l'utérus.

Quels sont donc les risques de ces cultures cellulaires ?

Lorsqu'un vaccin est mis sur le marché, il est toujours présenté comme étant parfaitement au point, plus pur, plus sûr et plus efficace que celui qu'il remplace.

Ce même discours a été tenu lors de l'entrée en scène des

vaccins recombinants antihépatite B, les premiers vaccins à usage humain fabriqués par génie génétique, qui devaient représenter le summum de la sécurité. Malheureusement, la réalité est que tous ces vaccins nécessitant des cultures cellulaires présentent des contaminations potentielles dont les conséquences ne sont sans doute pas assez mesurées tant est forte la pression industrielle et commerciale des laboratoires.

Précisons tout de suite que la plupart de ces contaminations potentielles concernent aussi bien la fabrication des vaccins antiviraux que celle des vaccins antibactériens. Elles peuvent se répartir schématiquement en deux grandes catégories :

- Contamination par des produits libérés par les cellules de la culture.
- Contamination par des produits ajoutés au milieu de culture.

Tout d'abord, l'entretien des cultures cellulaires pose de délicats problèmes pour les préserver de diverses contaminations par des bactéries, des mycoplasmes ou des virus. « Il est extrêmement difficile de maintenir stériles les cellules de souches et de lignées continues tout au long des années d'entretien, et même de déceler toutes les contaminations dès qu'elles surviennent¹⁶⁵. » Cela résumait toute une série d'articles rapportés dans une monographie de l'Institut national du cancer américain publiée en 1968¹⁶⁶ où l'on pouvait lire notamment : « Des quantités de témoignages [...] ont révélé l'existence de virus, d'agents oncogènes et de leurs antigènes et anticorps dans les tissus soi-disant normaux de primates et de non-primates utilisés

comme sources de cellules pour la multiplication des virus pour la production de vaccins humains^{166a}. »

Dans la discussion qui suivit cette présentation d'articles, l'un des participants déclarait^{166b} : « Pendant une période de trois ans, nous avons testé 1.033 singes et avons obtenu 42 souches de virus. Ces virus appartenaient à 6 groupes différents. Ensuite, en 10 mois et demi, nous avons testé 615 lots de reins de singe et obtenu 196 souches de virus. Ces virus appartenaient à 5 groupes. » Malgré un changement dans la méthode de détention des singes, « nous récupérons encore de temps en temps 3 ou 4 sortes différentes de virus de nos reins de singe. Mais il n'y a pas de moyens de tester réellement à fond ces agents dans le vaccin final^{166a} ».

Un autre risque redoutable est la contamination imprévisible d'une lignée cellulaire par une autre, contamination qui passe souvent inaperçue¹⁶⁵ car « dans des laboratoires où de nombreux types cellulaires sont entretenus en cultures continues, un mélange involontaire et indétecté est une erreur commune¹⁶⁷ ». Le plus bel exemple en est donné par les cellules HeLa. En 1954, Hilleman avait échoué dans sa tentative de préparer un vaccin expérimental à adénovirus sur cellules HeLa auquel l'armée américaine préféra celui préparé sur cellules de rein de singe.

En 1959, croyant travailler sur une lignée cellulaire humaine normale, non cancéreuse, il prépara un vaccin antipolio vivant expérimental. Plus tard il est devenu évident qu'il avait en fait utilisé les cellules cancéreuses HeLa. Une erreur similaire s'est produite quelque temps plus tard avec un vaccin polio inactivé¹⁶¹. En fait, de très nombreux laboratoires à travers le monde ont été

contaminés par ces cellules HeLa à la croissance particulièrement vigoureuse et ce, par le biais des échanges de cultures entre laboratoires. Il faut croire que ces contaminations diverses ont continué à se produire et à créer des problèmes suffisamment préoccupants pour que l'OMS ait réuni, fin 1986, un comité d'experts pour discuter de l' « acceptabilité des substrats cellulaires pour la production de substances biologiques ». Leur rapport¹⁶⁸ n'a rien de rassurant.

On peut y lire en effet : « Les principaux risques potentiels associés à l'utilisation de substances biologiques produites en lignées cellulaires continues se rangent en trois catégories : ADN contaminant hétérogène, virus, protéines transformantes. »

Examinons successivement chacun de ces risques et ce qu'en pensent les experts.

Présence de protéines transformantes :

Ces protéines sont les produits d'oncogènes viraux ou de leurs homologues cellulaires (protooncogènes). Parmi ces protéines contaminantes possibles figurent les facteurs de croissance qui agissent par l'extérieur de la cellule (sur la membrane). Ces facteurs de croissance sont multiples : facteur de croissance plaquettaire, facteur de croissance épidermique, facteurs de croissance transformants α et β , facteur de croissance des fibroblastes, insuline, transferrine, etc., auxquels s'ajoutent des substances que l'on pensait dépourvues de propriétés prolifératives comme le facteur nécrosant des tumeurs (TNF). Ces protéines, contrairement à l'ADN, ne se répliquent pas et seraient donc moins dangereuses que les autres contaminants, sauf en cas d'injections fréquemment répétées et/ou en cas de potentialisation réciproque. Cependant les experts notent :

« Les profondes altérations de la croissance cellulaire que ces gènes peuvent induire sont à l'origine des questions que l'on se pose quant au risque tumorigène lié à la contamination, par des

oncogènes ou par les protéines qui en sont issues, de produits obtenus en cultures cellulaires et administrés à l'homme¹⁶⁸. »

Certains facteurs de croissance sont actifs à des concentrations aussi basses que quelques picogrammes (milliardièmes de milligramme) par millilitre. Or, certaines cellules peuvent libérer jusqu'à 50 à 75 nanogrammes (soit 50.000 à 75.000 picogrammes) de facteurs de croissance dans le milieu de culture. Certes, lors de l'injection d'un produit issu de ces cultures, les facteurs de croissance se trouvent dilués dans le volume des liquides corporels mais ne sont-ils pas, en sens inverse, concentrés en même temps que le produit recherché au cours du processus de fabrication ? Nous sommes en pleine incertitude surtout quand on lit : « Il pourrait être intéressant d'approfondir l'étude du système tumoral mammaire des souris avec différentes doses de facteur de croissance épidermique ou de facteur de croissance transformant a, afin d'obtenir des renseignements plus précis sur les risques que fait courir l'administration *in vivo* de ces facteurs de croissance à un animal très sensible¹⁶⁸. »

Quelle est l'ampleur de la contamination par les protéines ? Elle est évidemment rarement indiquée. Toutefois nous la connaissons pour les vaccins antihépatites B¹⁶⁹. Les vaccins GenHevac B Pasteur[®], Engerix B[®] et HB Vax DNA[®] ont, respectivement, un degré de pureté de 95, 97 et 99 %. En d'autres termes ils contiennent (dans le même ordre) 5, 3 et 1 % d'impuretés, de nature protéique pour l'essentiel, sans qu'on sache de quoi il s'agit.

Présence de virus : le rapport de l'OMS¹⁶⁸ précise les points

suivants : « Le groupe d'étude a passé en revue le risque potentiel que présentent pour les receveurs les produits fabriqués dans des cellules hébergeant des agents viraux. [...] Les cellules peuvent être divisées en trois catégories de risque selon leur propension à héberger des agents viraux pathogènes pour l'homme :

- Haut risque : cellules sanguines ou de moelle osseuse d'origine humaine ou provenant de primates ; cellules de caprins et d'ovins ; hybridomes lorsqu'un au moins des éléments de la fusion est d'origine humaine ou provient d'un primate.
- Risque modéré : cellules mammaliennes non hématogènes telles que fibroblastes et cellules épithéliales.
- Faible risque : lignées de cellules diploïdes humaines et cellules provenant de tissu aviaire. »

On notera qu'aucune cellule n'est dépourvue de risque et que les cellules mammaliennes non hématogènes présentent un risque intermédiaire. Or, les cellules WI, MRC5, VERO et CHO, utilisées pour fabriquer de nombreux vaccins, appartiennent à cette catégorie.

Poursuivons notre lecture : « Les tissus et cellules de rongeurs et d'oiseaux sont bien connus pour contenir des virus, mais rien ne permet de penser qu'il y a transmission de maladies à l'homme par des produits de cette origine. Par exemple, de grandes quantités de vaccins contre la fièvre jaune et la rougeole et de vaccins antigrippaux vivants sont produites depuis de nombreuses années sur des œufs embryonnés contenant des virus de la leucose aviaire, mais rien ne laisse à penser que ces

produits aient eu un quelconque effet dangereux au cours de ces longues années d'utilisation chez l'homme. En revanche, le virus de la chorioméningite lymphocytaire et les virus des fièvres hémorragiques abrités par des rongeurs ont provoqué chez l'homme des maladies par infection directe¹⁶⁸. »

Dire que rien ne permet de penser que les grandes quantités de vaccins appliqués à l'homme aient eu un quelconque effet dangereux paraît bien léger pour deux raisons :

- Aucune enquête épidémiologique n'est réalisée pour étayer cette affirmation.
- De telles enquêtes seraient-elles entreprises qu'elles ne révéleraient pas forcément les dégâts causés si ceux-ci ne se manifestent qu'après de longues périodes de latence.

Les cellules CHO, issues de rongeurs, sont parmi les lignées qui posent des problèmes. Si des virus de rongeurs n'ont pas été répertoriés comme étant transmissibles à l'homme dans des conditions normales de contact entre hommes et rongeurs, cela ne signifie pas pour autant qu'ils ne peuvent pas être pathogènes s'ils sont inoculés par inadvertance. En 1989, Carthew considérait que tout virus de rongeur capable de se reproduire dans des cellules humaines ou d'autres primates devrait être éliminé des préparations destinées à l'homme.

Pour autant, cela signifie-t-il que les autres virus soient sans danger pour l'homme ? « Malheureusement nous ne pouvons pas encore en être sûr, parce que la plupart d'entre eux n'ont pas été testés de façon approfondie pour leur réplication dans des cellules humaines. [...] Peut-être la seule approche sûre du problème est-

elle d'éliminer tous les virus des produits biologiques en raison de la possibilité qu'il y ait quelques virus de rongeurs qui n'ont pas encore été identifiés à cause de leur faible pouvoir pathogène pour les rongeurs¹⁷⁰. »

Les experts sont d'ailleurs bien conscients que l'horizon n'est pas totalement dégagé quand ils écrivent : « On a utilisé ces 20 dernières années des cultures primaires de cellules rénales de singe pour produire des millions de doses de vaccin antipoliomyélitique, et s'il est vrai qu'on a découvert dans ces cellules des virus latents tels que le SV40, des mesures de contrôle ont été introduites afin d'éliminer tout risque associé à la fabrication de vaccins dans des cellules contenant ces virus endogènes. Des contrôles supplémentaires pourront s'avérer nécessaires au fur et à mesure qu'on découvrira de nouveaux virus. [...] Il se peut qu'il y ait des agents microbiens inconnus pour lesquels on ne dispose aujourd'hui d'aucun moyen de détection. [...] Il faut rester attentif aux risques inattendus et envisager le suivi à long terme des groupes de receveurs de ces nouveaux produits, au fur et à mesure qu'ils sont introduits dans l'usage courant¹⁶⁸. »

Le plus étonnant, après les publications des années 1970 et 1980 relatant la survenue de cancers dus aux SV40 inoculés avec les vaccins polio dans les années 1960, est de lire, dans des comptes rendus de symposiums sur la sécurité des produits biologiques issus de lignées continues, qu'aucun effet indésirable n'a été observé en rapport avec ces contaminations ! L'explication réside peut-être dans le fait que les participants à ces réunions appartiennent à des laboratoires utilisant ces lignées continues

ou sont en relation avec eux. Cet aveuglement est tout de même bien regrettable pour notre santé et celle de nos enfants quand on lit le rapport d'un comité d'étude sur les virus des cultures cellulaires et les vaccins, publié dès 1963¹⁶⁷ et dont les termes sont encore valables aujourd'hui.

« Il n'y a aucune garantie absolue qu'une souche donnée de cellules cultivées en continu ne produira jamais un virus inconnu auparavant ou quelque acide nucléique ou nucléoprotéine qui soient infectieux et pathogènes pour certaines cellules, *in vitro* ou *in vivo*, dans certaines conditions. »

Le rapport poursuivait : « Il ne faudrait pas oublier que les bénéfices d'un produit biologique, et particulièrement d'un vaccin à virus vivant, sont accompagnés par un certain degré de risque qui doit être estimé aussi précisément que possible dans chaque cas et mis en balance avec la nécessité du produit. »

Cette estimation du risque est d'autant plus importante qu'il « tend à s'accroître dans certaines circonstances qui peuvent accompagner l'emploi des vaccins à virus vivants, telles que l'administration aux très jeunes qui ont une plus grande susceptibilité à certains virus, l'administration par des voies autres que la porte d'entrée naturelle, par exemple par voie parentérale plutôt qu'orale, et l'administration de doses relativement importantes ». Le danger peut n'apparaître qu'à long terme car « des infections virales aiguës communes peuvent déclencher des altérations cellulaires qui seront exprimées plus tard par des cancers, sans que soit nécessaire la présence continue des virus ».

Un cas particulier est représenté par les rétrovirus incorporés

sous forme de provirus dans le génome des cellules de tous les vertébrés. Le danger est que ces rétrovirus soient exprimés par les cellules de cultures et se retrouvent mélangés aux produits que l'on veut retirer des cultures. Le danger est d'autant plus grand que l'expression de ces génomes rétroviraux est plus grande dans les cellules transformées (comme le sont les lignées continues) que dans les cellules normales¹⁷¹.

Les rétrovirus des groupes A, B, C et D sont abondamment représentés dans le génome des cellules de mammifères, y compris des cellules humaines, souvent sous des formes défectives (c'est-à-dire incomplètes) ce qui n'en diminue pas pour autant la dangerosité. Les génomes rétroviraux du type C des mammifères sont présents à raison de 100 à 200 copies par génome humain¹⁷¹ et ¹⁷². De même, les cellules CHO ont des séquences d'ADN, correspondant à des rétrovirus de type A, présentes jusqu'à un millier de copies. De plus, des rétrovirus et des particules apparentées aux rétrovirus sont fréquemment observés dans ces cellules CHO¹⁷¹.

Les rétrovirus peuvent s'intégrer en d'innombrables sites et pas au hasard¹⁷³. Ils s'intègrent préférentiellement au niveau de certains protooncogènes dont ils peuvent activer le pouvoir tumorigène (cf. ci-dessous). Tout se passe comme si les séquences d'ADN dérivées des rétrovirus reconnaissaient leurs cibles, ce qui en fait autre chose que de banales molécules chimiques. De plus, l'idée couramment admise, selon laquelle l'intégration des rétrovirus ne concernerait que les cellules en division parce qu'elle interviendrait au moment de la réplication de l'ADN, est fausse¹⁷³. Des cellules au repos peuvent être infectées par des rétrovirus.

Les rétrovirus étant donc à la fois infectieux et capables de s'introduire dans notre génome et d'y rester latents, ils nous offrent une transition entre les virus classiques et l'ADN libre pouvant lui aussi être à l'origine de contaminations.

Présence d'ADN contaminant hétérogène : cet ADN peut provenir aussi bien des cultures cellulaires que des techniques de l'ADN recombinant. Il est potentiellement cancérigène, d'une part parce qu'il peut contenir des séquences codantes pour des protéines transformantes (cf. ci-dessus) mais aussi d'autre part, et surtout, parce qu'il peut, en s'intégrant dans le génome de nos cellules, réactiver un protooncogène ou inactiver un anti-oncogène, entités qu'il nous faut commencer par expliquer.

Notre génome comporte des séquences d'ADN codant pour des protéines qui contrôlent la multiplication cellulaire, la différenciation cellulaire et le développement¹⁷⁴. Curieusement, ces séquences se retrouvent, quoique modifiées, chez des rétrovirus responsables du développement de tumeurs chez certains animaux. Ces séquences au pouvoir tumorigène ont donc été nommées « oncogènes viraux » (v-onc en abrégé). Par analogie les gènes cellulaires qui leur ressemblent sont appelés « oncogènes cellulaires » (c-onc) ou **protooncogènes** puisqu'ils ne sont pas cancérigènes en temps normal. En revanche, leur activation anormale peut aboutir à la cancérisation des cellules qui les contiennent. Ainsi, le protooncogène c-myc, impliqué dans le développement de nombreuses tumeurs humaines, contrôle normalement le cycle cellulaire : il est actif quand la cellule se divise mais ne s'exprime plus quand la cellule entre en repos. Son action tient probablement au fait que le produit protéique qu'il

code est capable de se lier à l'ADN pour induire sa réplication. Un autre oncogène, c-fos, est essentiel pour le développement des os. Ne serait-ce pas à ce niveau que le SV40 pourrait agir pour provoquer des ostéosarcomes (cf. pp. précédentes) ?

Nos cellules possèdent également d'autres gènes dont les produits protéiques s'opposent au développement anarchique des cellules : ce sont des **gènes suppresseurs de tumeurs** ou anti-oncogènes. Cette fois c'est leur inactivation qui peut conduire à la cancérisation en supprimant en quelque sorte le frein à la multiplication cellulaire. Les deux plus importants sont les gènes p53, dont la lésion est impliquée dans de nombreux cancers, et p105RB dont l'inactivation conduit au rétinoblastome (p = protéine, 53 et 105 se rapportent à la masse molaire des protéines codées par ces gènes). Ces deux gènes représentent une barrière qui, lorsqu'elle est franchie, amène la cellule à se multiplier indéfiniment. C'est pourquoi une lignée cellulaire continue peut être obtenue par l'action de virus cancérigènes car leurs produits inhibent la protéine p53. Notons au passage que la fumée de cigarette contient un hydrocarbure qui se fixe préférentiellement sur les sites où se produisent les mutations du gène p53 et qui serait ainsi à l'origine du pouvoir cancérigène du tabac¹⁷⁵. Ainsi, de l'ADN contaminant transmis par un vaccin, ou tout autre produit biologique ayant recours aux mêmes méthodes de fabrication, peut venir s'intégrer dans le génome, activer ou inactiver les gènes voisins, surtout s'il contient des séquences régulatrices du type promoteurs ou activateurs, ces derniers étant capables d'augmenter l'activité des gènes placés très loin devant ou derrière eux.

Voici à ce propos les réflexions des experts de l’OMS¹⁶⁸ : « Même s’il est possible d’indiquer une limite supérieure de contamination d’un produit fini par de l’ADN hétérogène, et même si toutes les expériences indiquent que des quantités d’un tel ADN de l’ordre de quelques picogrammes sont biologiquement inactives dans un grand nombre d’épreuves, on ne peut pas plus affirmer l’absence totale d’ADN et du risque qui lui est lié dans les produits obtenus en lignées cellulaires continues que dans les produits issus de cultures primaires de cellules et de cultures de cellules diploïdes. [...] Un des grands problèmes soulevés [à cette conférence] est le risque de malignité que pourrait présenter à long terme un ADN contaminant hétérogène, en particulier s’il s’avère qu’il contient des séquences codantes ou régulatrices potentiellement oncogènes. Ce point est réellement préoccupant, car de nombreuses personnes en bonne santé, notamment des nourrissons, seront peut-être vaccinées avec des produits issus de lignées cellulaires continues, ou les recevront de toute autre manière. »

La dernière phrase peut être mise au présent puisque le vaccin antihépatite B, issu de la technique de l’ADN recombinant, est maintenant largement appliqué chez les adultes (obligation de vaccination pour le personnel médical et paramédical), les adolescents (grandes campagnes de vaccination dans les collèges) et les nourrissons (cette vaccination est inscrite au calendrier vaccinal des nourrissons depuis 1995).

Les experts sont enfin d’une grande prudence, révélatrice de l’incertitude de la maîtrise des risques, quand ils écrivent¹⁶⁸ : « Il faut tenir compte de plusieurs points lorsqu’on fait ces

estimations du risque.

- Premièrement, tous les calculs sont fondés sur le postulat selon lequel le facteur de risque d'induction tumorale décroît linéairement avec la concentration d'ADN. Ce postulat n'est pas forcément exact, puisqu'une quantité d'ADN qui n'a aucun effet biologique mesurable lors d'un essai normalisé parce qu'elle est présente à une trop faible concentration peut quand même avoir un effet dans certaines conditions ou sur certains organes ou tissus.
- Deuxièmement, on ignore encore si le risque associé à des expositions répétées à de l'ADN agira de façon cumulative ou non.
- Troisièmement, il faut envisager la possibilité que les préparations d'ADN qui n'induisent pas de tumeurs dans les systèmes expérimentaux puissent provoquer chez l'homme des modifications susceptibles d'accroître l'incidence de l'apparition de tumeurs après de longues périodes de latence.
- Quatrièmement, les expériences conduites sur des animaux à courte durée de vie ne permettent pas d'évaluer les effets à long terme des séquences d'ADN acquises. »

Le risque majeur de l'ADN contaminant est donc qu'il puisse s'intégrer dans notre génome, y dérégler le fonctionnement de certains gènes, parmi lesquels les protooncogènes et les anti-oncogènes, et conduire ainsi au déclenchement d'un cancer. Cette acquisition d'ADN supplémentaire, accompagnée du développement d'un cancer, avait déjà été décrite il y a 35 ans à propos de cas de leucémies¹⁷⁶. Chez deux couples de vrais

jumeaux dans lesquels l'un des jumeaux était leucémique et pas l'autre, il a été découvert des séquences d'ADN supplémentaires dans les globules blancs des leucémiques qui n'ont pas été retrouvées chez leur jumeau respectif non atteint. De toute évidence, puisqu'il s'agissait de jumeaux issus d'un même œuf, ces séquences avaient été acquises après la fécondation, donc au cours de la vie des individus. C'est un événement de ce type qui est survenu chez trois « enfants bulles » sur douze traités par thérapie génique pour un déficit immunitaire combiné sévère et qui ont déclenché une leucémie suite à l'insertion accidentelle du « gène médicament » dans un oncogène, amenant une surexpression de la protéine correspondante et une prolifération incontrôlée des lymphocytes (*La Recherche*, Décembre 2003). Il est vrai que ces enfants étaient exposés à des doses massives d'ADN, mais cela donne une idée de ce que peut entraîner une insertion accidentelle comme dans le cas évoqué ci-dessus.

Qu'en est-il aujourd'hui de ces risques ? La présence d'ADN contaminant est, avec la présence possible de virus inconnus, le souci permanent évoqué lors de divers symposiums consacrés à la sécurité des produits biologiques fabriqués à partir de lignées cellulaires continues. Ces lignées ont été classées en 4 niveaux quant aux inquiétudes qu'elles suscitent.

Les cellules VERO (utilisées pour les vaccins polio) se situent au niveau 3, c'est-à-dire tout près du souci maximum (niveau 4) atteint par la lignée HeLa¹⁷⁷. La dose maximale admissible d'ADN a été fixée par les experts à 100 picogrammes par dose en 1986. Cette dose limite a été relevée en 1996 à 10 nanogrammes^{177a}, c'est-à-dire augmentée d'un facteur 100. Certes, c'est une

quantité en apparence infime mais elle représente tout de même la totalité de l'ADN de près de 1.500 cellules humaines !!!

Lors d'un de ces symposiums, l'Institut Mérieux présentait ses vaccins fabriqués à partir de cellules VERO (antipolio et antirabique) en précisant qu'ils contenaient moins de 10 picogrammes d'ADN par dose¹⁶⁴. Les données relatives aux autres vaccins ne sont pas connues sauf en ce qui concerne le vaccin antihépatite B¹⁶⁹. Les résidus d'ADN peuvent aller jusqu'à 1, 5 et 30 picogrammes par dose pour, respectivement, GenElevac B Pasteur[®], Engerix B[®] et HB Vax DNA[®]. Est-ce à dire qu'une quantité aussi faible que 1 picogramme (10^{-12} g, soit un milliardième de milligramme) soit sans danger ? Faisons un calcul rapide.

La masse molaire moyenne d'une paire de bases (c'est-à-dire en fait une paire de nucléotides) est d'environ 600, ce qui signifie qu'une mole (soit $6,023 \cdot 10^{23}$ paires de bases) pèse 600 g, soit $6 \cdot 10^{14}$ picogrammes. Une simple division nous montre qu'un picogramme d'ADN contient environ un milliard de paires de bases ($6,023 \cdot 10^{23} : 6 \cdot 10^{14} \approx 10^9$).

Même si les impuretés d'ADN sont en petits morceaux, on ne peut exclure qu'il y en ait de suffisamment importants pour provoquer des troubles imprévisibles. Un promoteur ou un activateur d'origine virale ne compte en moyenne que 20 à 40 paires de bases. Un picogramme d'ADN pourrait donc contenir $10^9 : 40 = 25 \cdot 10^6$, soit 25 millions de séquences de cette dimension ! Que dire pour 10 nanogrammes c'est-à-dire 10.000 picogrammes !

N'oublions pas que la majorité de l'ADN pouvant se trouver à l'état d'impuretés dans les vaccins GenHevac B Pasteur[®] provient de cellules de la lignée continue CHO (à caractère cancéreux) et surtout de séquences de virus cancérigènes (MMTV et SV40) utilisées pour sa fabrication. En admettant même que ces séquences dangereuses ne représentent que 1 ‰ de l'ADN contaminant, cela en ferait encore 25.000 pour 1 picogramme !

En dépit de ces recommandations, un vaccin contre la varicelle (Varivax[®]) contient 2 microgrammes d'ADN, une quantité 200 fois au-delà de la limite fixée en 1996 !!! La purification est-elle si difficile à obtenir ou bien coûte-t-elle trop cher ? ou bien ce laxisme concernant les contaminations par ADN prépare-t-il l'usage des futurs vaccins à ADN ?

L'attitude des chercheurs vis-à-vis de ces problèmes qui, soit dit en passant, concernent des centaines de millions d'individus, dénote parfois un certain cynisme.

Certains¹⁷⁸, niant l'évidence, considèrent que des millions d'individus ont été vaccinés pendant 20 ans sans le moindre accident (ce qui était déjà faux en 1977 quand cet article a été publié) avant de conclure : « Qu'en sera-t-il dans 25 ans ? » Nous avons la réponse aujourd'hui : cancers du système nerveux, mésothéliomes, ostéosarcomes...

D'autres¹⁶² semblent indifférents au principe de précaution qui voudrait que devant de tels dangers on redouble de prudence : « Puisqu'il n'y a pas de preuve que l'ADN cellulaire, y compris celui avec un oncogène activé, puisse causer des changements tumorigènes *in vitro* ou *in vivo*, cela n'a pas de sens, du point de vue de la sécurité d'un produit, de chercher des séquences

apparentées aux rétrovirus dans les substrats cellulaires. »

Enfin, il en est qui ne s'embarrassent pas de sentiments^{166c} : « Nous ne pouvons pas légitimement être paralysés dans l'inaction en raison des spectres qui pourraient surgir comme de ce qui pourrait arriver dans 30 ans, 40 ans ou davantage. » Pourtant, près de 40 ans après ces déclarations, le problème n'est toujours pas réglé.

Dans son Relevé épidémiologique hebdomadaire du 14 janvier 2005, l'OMS déclarait : « Une évaluation de l'étendue du risque théorique lié à l'ADN résiduel des substrats cellulaires est en cours. » Hâtons-nous lentement !

Le problème risque aussi de rebondir avec les futurs vaccins à base d'ADN (cf. Chap. 2, Par. 3 : « Le futur de la vaccinologie »), domaine en rapide évolution^{177a}. Cette technique soulève plusieurs questions concernant l'innocuité :

« 1. L'ADN injecté qui pénètre dans les cellules de l'hôte peut s'intégrer à ses chromosomes et provoquer une mutation par insertion ; 2. L'expression prolongée d'un antigène étranger risque d'entraîner une réaction immuno-pathologique indésirable ; 3. L'utilisation de gènes codant pour des cytokines ou des molécules co-stimulantes peut comporter des risques supplémentaires ; 4. Des anticorps dirigés contre l'ADN injecté peuvent se former et contribuer à la production de réactions auto-immunes indésirables^{177a}. »

Les risques ne sont donc pas minces, d'autant que les experts ajoutent :

« L'étude de l'intégration éventuelle de l'ADN dans les

chromosomes du sujet vacciné sera un volet important des essais précliniques d'innocuité d'un vaccin à ADN, d'autant plus que ces vaccins risquent de contenir de puissants promoteurs de transcription eucaryotes ou viraux. »

Nos autorités de santé ne semblent pas se préoccuper de ces problèmes. Ce serait pourtant beaucoup plus important que d'interdire la fabrication, la mise sur le marché et la prescription des médicaments homéopathiques fabriqués à partir de souches d'origine humaine par crainte de la transmission de virus ou de prions¹⁷⁹. Mais curieusement, comme le font remarquer les homéopathes, dont l'exercice est gravement menacé par cette interdiction, l'Agence du médicament proscrit le V.A.B. (dilution homéopathique du BCG) mais n'interdit pas le BCG lui-même, ce qui est pour le moins aberrant.

Contamination par des particules liées à une activité de transcriptase inverse : La transcriptase inverse est une enzyme que produisent les rétrovirus (cf. Chap. 1) mais une activité enzymatique identique peut être liée à d'autres éléments cellulaires, en particulier à des particules retrouvées dans le liquide allantoïdien de l'embryon de poulet (l'allantoïde est une structure annexée à cet embryon). Plusieurs laboratoires ont confirmé que les cellules d'embryon de poulet sécrètent des particules auxquelles sont associées des séquences provenant du virus de la leucose aviaire (cf. Par. 5 « Le virus de la leucose aviaire ») ainsi qu'une activité transcriptase inverse. Cette activité a été détectée dans des vaccins produits à partir de cellules d'embryon de poulet, parmi lesquels les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la fièvre jaune^{179a}. Or, cette activité

enzymatique peut agir sur les acides nucléiques et en même temps constituer un indice de contamination par des rétrovirus. Dans son Relevé épidémiologique hebdomadaire du 10 juillet 1998, l'OMS publie les recommandations du groupe d'experts ayant étudié ces problèmes. Il faudra notamment rechercher quelle interaction peut intervenir entre ces particules et les virus vaccinaux cultivés dans les cellules de poulet. À suivre...

Contaminations provenant du milieu de culture proprement dit : Les contaminations précédentes (protéines, virus, ADN) provenaient des substrats cellulaires mais d'autres trouvent leur origine dans le milieu de culture lui-même. Ce milieu nutritif contient diverses molécules notamment des sels minéraux, des acides aminés, des vitamines mais aussi des facteurs de croissance pour stimuler la multiplication des cellules. Ces facteurs de croissance sont le plus souvent apportés par du sérum fœtal de veau, particulièrement riche de ces substances. Dès le début des années 1970, plusieurs articles ont fait état de la présence fréquente, dans ces sérums, d'endotoxines (protéines d'origine bactérienne), de bactériophages (virus parasites des bactéries), et même de virus d'origine bovine.

La présence de **bactériophages et d'endotoxines**, révélée par l'analyse de plusieurs échantillons de sérum fœtal, de vaccins à virus vivants (polio, rougeole, rubéole, oreillons) ou de vaccins bactériens (diphtérie, tétanos, coqueluche), est le signe d'une lourde contamination bactérienne du sérum utilisé pour compléter les milieux de culture¹⁸⁰ et ¹⁸¹. Les premières recherches ont porté sur la bactérie à tout faire des biologistes

moléculaires, *Escherichia coli*, et ses bactériophages (coliphages) bien que d'autres types bactériens soient également concernés (*Pseudomonas*, *Salmonella*). C'est pourquoi le niveau d'endotoxine est déterminé par comparaison avec l'activité d'une suspension de un nanogramme par millilitre (1 ng/ml) d'endotoxine d'*E. coli*¹⁸². Plusieurs auteurs ont trouvé des taux de contamination allant jusqu'à 1.000 et même 10.000 nanogrammes par ml, ce qui correspond à l'équivalent de 100 millions de bactéries par ml¹⁸¹ et ¹⁸² ! Quelles conséquences peuvent avoir de telles contaminations ? De nombreux laboratoires ont montré que les bactériophages qui, normalement, s'attaquent aux bactéries, peuvent infecter aussi les cellules eucaryotes (animales ou végétales), leur transmettre leur génome et s'y exprimer, modifiant ainsi l'activité cellulaire¹⁸³.

Les **endotoxines**, quant à elles, sont de puissants inducteurs d'interféron, lequel stimule l'expression de molécules *HLA II* pouvant être à l'origine de maladies auto-immunes (cf. voir précédemment). Des expériences faites sur des animaux ont montré aussi que les endotoxines avaient des effets sur le système nerveux central, le système cardio-vasculaire, les reins, le foie, l'hypothalamus et le système lymphatique¹⁸¹. Pourquoi pas chez l'homme ?

L'un des auteurs cités écrivait d'ailleurs : « Les vaccins contenant des bactériophages et peut-être d'autres composants bactériens présentent un problème médical potentiellement très sérieux qui nécessite une recherche supplémentaire. La présence de bactériophages, de toxines bactériennes et de certaines autres molécules bactériennes pourrait aider à expliquer un bon nombre

des réactions adverses à la vaccination qui sont rencontrées¹⁸³. » Pourtant, ne nous a-t-on pas dit à l'époque (comme toujours) que les vaccins étaient parfaitement au point et ne présentaient aucun danger ? Et depuis 30 ans la liste des vaccinations imposées s'est allongée, multipliant les risques.

Les **pestivirus** sont des virus à ARN responsables entre autres de la peste porcine et de la diarrhée des bovins. Le BVDV (virus de la diarrhée virale des bovins) a la particularité de pouvoir traverser le placenta et de s'attaquer à l'embryon *in utero*. Le sérum fœtal de veau se trouve donc de ce fait porteur du virus. Dès 1964, on avait montré en Australie (gros fournisseur de sérum) que 60 % des sérums bovins étaient contaminés et comme les lots commercialisés proviennent d'un mélange de plusieurs centaines de prélèvements, tout sérum fœtal d'origine bovine peut être considéré comme infecté par le BVDV¹⁸⁴ à ¹⁸⁶. La très petite taille de ces virus (45 à 55 nanomètres) fait qu'ils sont difficilement retenus lors des opérations de filtration et leur inactivation par la chaleur s'avère également délicate¹⁸⁵. Ils sont par ailleurs difficiles à identifier au microscope électronique¹⁸⁷.

Le souci majeur était de savoir si les cultures cellulaires étaient sensibles à l'infection par ces virus. En 1990, ce risque était encore mal défini. Cependant des études limitées, réalisées dans les années 1980, ont permis d'établir que 4 lignées cellulaires d'origine simienne (dont les cellules VERO) étaient sensibles à une infection persistante par les virus BVDV. « Des études décisives sont nécessaires pour évaluer le risque d'infection persistante pour toutes les cultures cellulaires couramment utilisées pour des produits biologiques à usage humain¹⁸⁵. » N'était-il pas temps en

effet de s'en préoccuper après plus de dix ans d'utilisation des cellules VERO et de leur infection possible par les pestivirus ? Pourtant, en 1994, un article révélait la présence d'ARN de pestivirus BVDV dans des vaccins contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, monovalents ou combinés¹⁸⁸. Les vaccins avaient été préparés sur cultures primaires d'embryons de poulet (pour oreillons et rougeole) et sur cultures primaires de rein de lapin (pour la rubéole), les deux types de cultures ayant été supplémentées par du sérum foetal de veau.

En 1996, un nouvel article¹⁸⁹ signalait la présence d'ARN de pestivirus dans 28 % des lots de vaccins à virus vivants (rougeole, rubéole, oreillons, polio buccal), testés par la technique de la PCR. Les auteurs émettaient une fois de plus ce souhait : « Le sérum utilisé pour la culture des cellules pour la production de virus vaccinaux devrait être exempt de bactéries, de champignons et de mycoplasmes », vœu pieux étant donné qu'il n'y a pas de prescription officielle pour le sérum habituellement utilisé pour la production de vaccins ou d'autres produits pharmaceutiques (par exemple interférons, érythropoïétine) à usage humain ». À quelles conséquences peut-on s'attendre ? Une vaccination avec des vaccins contaminés par des pestivirus peut entraîner chez l'animal des avortements puisque l'infection transplacentaire peut causer des malformations et la mort de l'embryon¹⁸⁴. Chez l'animal adulte, les infections à pestivirus peuvent se traduire, outre les diarrhées, par des infections respiratoires, une immunodéficience et une infection chronique associée à une excrétion persistante de virus¹⁸⁷.

Il n'a pas été établi que des infections par le BVDV aient causé

chez l'homme des symptômes spécifiques. Cependant, en 1989, l'analyse des selles d'enfants d'une réserve indienne, âgés de moins de 2 ans et atteints de gastro-entérites ne pouvant être attribuées à des pathogènes intestinaux reconnus, a révélé la présence, dans un quart des cas, d'antigènes de pestivirus. Chez les enfants porteurs de pestivirus, les diarrhées étaient souvent accompagnées de symptômes d'inflammation respiratoire comme dans la maladie des bovins. Des gastro-entérites à pestivirus ont également été observées dans des grandes villes comme Baltimore ou Houston, ce qui suggère que la transmission de ces virus ne nécessite pas le contact avec des animaux d'élevage¹⁸⁷. Par ailleurs, le rôle des pestivirus a été suspecté dans six cas d'enfants microcéphales dont les mères étaient porteuses d'anticorps vis-à-vis du BVDV¹⁹⁰.

Le dernier point qu'il nous faut évoquer (pour le moment ?) est celui des **prions** dont il a beaucoup été question à propos de l'encéphalopathie bovine spongiforme, plus connue sous le nom de maladie de la vache folle. Il a été démontré que ces prions peuvent traverser le placenta, passer ainsi de la vache au veau et donc se retrouver dans son sérum. Le problème qui se pose nécessairement pour les cultures cellulaires est que seules des températures de l'ordre de 130 °C, sous une pression de 3 bars, pourraient inactiver les prions d'un facteur 1.000 (sans pour autant les faire disparaître complètement) mais en même temps détruiraient les facteurs de croissance contenus dans le sérum. Pour connaître quelles mesures avaient été prises pour éviter une contamination éventuelle des cultures cellulaires par le sérum fœtal de veau, j'ai adressé un courrier au ministère de la Santé en

février 1997. Après trois mois d'attente, j'étais informé par une courte lettre que ma correspondance avait été transmise à la direction générale de la Santé dont j'attends encore la réponse en novembre 2008.

Entre-temps, j'avais fait poser une question écrite sur ce même sujet par la députée de ma circonscription.

Dans sa réponse, parue au Journal officiel du 28 décembre 1998, le secrétariat d'Etat à la Santé indique que « le passage de l'agent [de l'encéphalopathie spongiforme] de la mère au fœtus n'a jamais été scientifiquement établi ». Pourtant les autorités britanniques ont rendu publics, le 11 février 1997, les résultats définitifs d'une importante étude qui permet d'affirmer au contraire que la maladie de la vache folle peut se transmettre de la vache au veau (*Le Monde* du 14 février 1997). Deux ans après, les autorités sanitaires ne semblent pas encore au courant !

Cette même réponse comporte un autre passage intéressant : « Les sérums de veau fœtal [...] sont éliminés au cours de la fabrication et ne figurent donc pas dans la composition des produits finis. [...] En l'état actuel des connaissances, la sécurité a été jugée satisfaisante [...] au regard du risque de transmission de virus conventionnels. »

Manifestement les auteurs de la réponse ne connaissaient pas les différentes publications référencées ci-dessus ou, pire, s'ils les connaissaient, ils les ont occultées et c'est bien regrettable pour notre santé.

Ils ignoraient tout autant la déclaration que voici : *Le Parisien* (25 février 1998) rapportait des propos de Jean-Hugues Trouvin, responsable du département des produits biologiques à l'Agence

du médicament.

Selon ce responsable, il n'est pas exclu que des personnes aient été exposées au risque de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob lors d'une vaccination, l'albumine étant utilisée à très faible dose dans la composition de la plupart des vaccins. À la question : « Sait-on combien de personnes ont pu recevoir en France, via un vaccin ou un médicament, cette albumine suspecte? », ce responsable a répondu: « Non, c'est très difficile à dire. On peut imaginer que, par le passé, des centaines de patients ont pu être exposés lors d'une séance de vaccination contre la rougeole. »

Mais alors, pourquoi la rougeole et pas les autres vaccins puisque tous contiennent cette albumine ? Pourquoi par le passé puisque les vaccins ont une date de péremption qui permet leur utilisation bien des mois après leur mise sur le marché ? Certes, la France a cessé d'utiliser (courant 1997 seulement) l'albumine d'origine britannique, mais la maladie de la vache folle existe aussi en France. Quelle garantie avons-nous que l'albumine d'origine française est exempte de prions ? Par ailleurs, le vaccin R.O.R. contient également parmi ses excipients de la gélatine hydrolysée qui suscite les mêmes inquiétudes quant à son origine.

Les inquiétudes sont d'autant plus fondées que plusieurs laboratoires (dont GSK et Aventis-Pasteur) ont utilisé pendant au moins huit ans des tissus et des substances d'origine bovine prélevés sur des troupeaux à risque en dépit des exhortations régulières de la FDA américaine à ne pas employer de tissus bovins provenant de pays où la maladie de la vache folle est présente^{190a}. Le 20 octobre 2000, le gouvernement britannique

décidait de retirer du marché un vaccin antipolio de la société Medeva qui avait été administré par voie orale à des millions d'enfants. Le laboratoire préparait ce vaccin en utilisant du sérum de veau fœtal du Royaume-Uni, pays le plus atteint par la vache folle. Cette albumine, cette gélatine et ce sérum fœtal posent donc de sérieux problèmes. Un comité d'experts OMS de la standardisation biologique, chargé de définir des critères précis encadrant la production de substances biologiques, constatait en 1988 l'existence de nombreuses contradictions dans les différentes normes destinées à fixer la quantité tolérée de composants de sérum animal dans les vaccins préparés à partir de cultures cellulaires. Il notait aussi l'absence de méthodes de titrage pour détecter les divers composants du sérum¹⁹¹.

Si les prions ne peuvent être éliminés, si les pestivirus sont aussi répandus, s'ils sont si difficiles à détecter et à éliminer et s'ils peuvent provoquer chez l'homme maladies et malformations, n'est-il pas urgent d'arrêter de faire courir des risques à nos enfants en les vaccinant avec des produits contaminés de la sorte ?

C'est d'autant plus urgent que des solutions existent pour supprimer ces risques, mais elles n'ont pas été mises en œuvre pour des questions de gros sous. Au cours d'une émission d'Élise Lucet sur France 3 (« Pièces à conviction ») le représentant de la société Pasteur-Vaccins a nié tout risque pouvant être entraîné par les vaccins fabriqués par sa société avec du sérum de veau fœtal. Au cours de cette émission, on apprenait qu'en 1995 une société privée (Bio Media) avait déposé un brevet pour un extrait végétal de concombre et de pomme de terre qui a les mêmes

propriétés que le sérum de veau foetal parce qu'il apporte des molécules capables de stimuler les multiplications cellulaires comme le font les facteurs de croissance contenus dans le sérum de veau foetal^{191a}.

Cet extrait a été testé avec succès par de grands instituts de recherche médicale. Il a même été recommandé par l'Inserm à E. Cresson, commissaire européen à la Recherche, en faisant référence au risque d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). Le représentant de Pasteur-Vaccins a fait mine de ne pas connaître ce brevet alors que parallèlement sa société avait déposé en 1998 une demande de brevet analogue après avoir tenté vainement d'entrer dans le capital de la société Bio Media. En résumé des intérêts économiques considérables (guerre des brevets, procédure de fabrication à renouveler, vaccins à écouler) ont pris le pas sur la santé publique.

Risques complémentaires liés à la technique du génie génétique

Pour les vaccins fabriqués par génie génétique, une partie des protéines contaminantes peut correspondre aux enzymes utilisées pour la construction des plasmides recombinants, en particulier diverses ADN polymérases. L'une d'elles, la désoxynucléotidyl-terminale transférase (dTTP), a la propriété de pouvoir enchaîner des nucléotides en nombre variable à de l'ADN existant, créant ainsi des mutations par modification du message génétique. Cette enzyme a été trouvée dans les vaccins Engerix B[®]¹⁹². En contiennent-ils encore ?

Par ailleurs, lors de la construction des plasmides

recombinants, nous avons vu qu'un gène de sélection était introduit dans le plasmide, par exemple le gène dhfr pour le plasmide du GenHevac B Pasteur® (cf. Chap. 2 fig. 3). Après pénétration du plasmide dans les cellules CHO, il se produit une co-amplification des gènes S et dhfr, c'est-à-dire une augmentation du nombre de copies de ces gènes, ce qui accroît l'efficacité et le rendement du système. Mais il y a un écueil : « Ces systèmes d'amplification présentent un inconvénient majeur : l'existence de remaniements génétiques associés (translocations...). Certains de ces événements peuvent se produire dans la séquence d'ADN codant pour la protéine souhaitée et conduire à la production d'une protéine altérée, potentiellement dangereuse lors d'un usage thérapeutique ¹⁹³. » Y aurait-il là un début d'explication aux nombreuses complications observées après vaccination contre l'hépatite B ?

Signalons au passage que tous ces risques potentiels liés à l'utilisation des cultures cellulaires et au génie génétique sont applicables à tous les produits biologiques dont la fabrication met en œuvre ces milieux et cette technique. La liste en est déjà longue. Parmi eux figure l'érythropoïétine (EPO), destinée normalement à soigner des insuffisants rénaux ou des patients ayant subi une chimiothérapie, pour augmenter le nombre de leurs globules rouges.

De nombreux sportifs semblent l'utiliser aussi sans modération. Gare aux conséquences possibles à long terme ! S'il est logique et raisonnable d'utiliser une telle substance (ou une autre) pour soigner un malade en danger, l'est-ce autant pour des sujets en bonne santé ?

B. DIVERSITÉ DES ACCIDENTS OBSERVÉS

On peut trouver une grande diversité de complications postvaccinales décrites dans la littérature médicale pour peu qu'on se donne la peine de les rechercher.

La première d'entre elles est l'apparition de la maladie contre laquelle on a administré le vaccin. Nous avons vu l'effet de la phase négative qui fait qu'un sujet porteur de l'agent infectieux contre lequel on le vaccine voit ses défenses s'affaiblir et la maladie se déclencher (cf. Chap. 3-A, Par. 4).

Le vaccin peut également déclencher la maladie s'il s'agit d'un vaccin vivant, soit par sa toxicité propre (infection tuberculeuse généralisée à BCG), soit par réveil de virulence (poliomyélites postvaccinales après vaccin oral, éruptions rougeoleuse et rubéoleuse et parotidite après R.O.R.).

Dans ce cas, non seulement la maladie touche le vacciné mais elle peut atteindre aussi les personnes avec lesquelles il est en contact. Cela vient contredire, au passage, l'affirmation maintes fois entendue selon laquelle les non-vaccinés représenteraient un danger pour la population.

Que risquent les vaccinés puisqu'ils sont protégés ? En revanche, les exemples de vaccinés qui contaminent leur entourage après avoir reçu un vaccin vivant ne manquent pas.

Les complications proprement dites peuvent toucher pratiquement tous les organes, ce qui n'a rien de vraiment surprenant étant donné la dispersion des produits de la réaction

immunitaire dans l'ensemble de l'organisme. Beaucoup d'entre elles sont dues à une réponse immunitaire inadéquate (maladies à complexes immuns, hypersensibilité, cancers).

Les cancers ne se développant le plus souvent qu'après un temps de latence de plusieurs dizaines d'années, il devient impossible d'établir une relation de cause à effet entre une vaccination et la survenue d'un cancer, sauf dans certains cas particuliers comme pour la vaccination antivariolique (le cancer se développant sur le lieu même de la vaccination) ou pour la poliomyélite (en liaison avec la contamination par le virus SV40). Dans tous les autres cas, il peut y avoir au cours de la vie tellement de causes susceptibles d'amener un cancer qu'il sera impossible de déterminer la part, s'il y en a une, qui revient aux vaccinations. Toutefois, la réalité des diverses contaminations que nous avons examinées peut légitimement laisser craindre une participation effective des vaccins au processus de cancérisation.

L'un des problèmes qui mériterait une enquête épidémiologique approfondie est celui des leucémies. Le taux de mortalité par leucémie a été multiplié par 5 en 40 ans, passant (pour 100.000 habitants) de 1,72 en 1944 à 8,78 en 1985¹⁹⁴. Plusieurs causes sont probablement impliquées dans cette augmentation : présence d'additifs cancérigènes dans l'alimentation, retombées radioactives civiles et militaires mais peut-être aussi les vaccinations. Plusieurs procès ont été gagnés par des parents dont un enfant était mort de leucémie suite à une vaccination (vaccination antivariolique ou BCG notamment). Une leucémie se traduit par une élévation du nombre de globules blancs dont le taux peut être multiplié par 100 par suite d'une prolifération

anormale de ces cellules. Comme nous l'avons vu, la réaction immunitaire repose sur une multiplication contrôlée des globules blancs. Ne peut-on pas penser que la vaccination, chez un individu prédisposé, puisse entraîner une multiplication anarchique de ses globules blancs ?

Cette hypothèse est étayée par un article relatif au développement des lymphomes malins (cancers du tissu lymphoïde) chez les sujets ayant reçu une greffe d'organe¹⁹⁵. Selon l'auteur de cette étude, les rétrovirus oncogènes, qu'hébergent toutes les cellules normales à l'état latent, seraient dérégulés (sans doute aussi avec d'autres gènes) dans les cellules lymphocytaires lors de leur activation par un stimulus antigénique. La réponse immunitaire est normalement contrôlée par des boucles de rétroaction, par exemple par les anticorps qui bloquent un excès de leur propre production et bloquent aussi l'activation des lymphocytes. Si la régulation par les anticorps est mauvaise (faible répondeur, mauvais type d'anticorps, faible affinité), les lymphocytes continuent d'être stimulés à l'excès et la production de rétrovirus oncogènes augmente, conduisant au cancer.

L'année suivante, une autre étude venait à l'appui de cette hypothèse. Elle relatait que « certains lymphomes malins s'observent chez des animaux ou des malades soumis à une stimulation incessante des organes lymphoïdes¹⁹⁶ ». Cela pourrait constituer une explication à l'apparition de certains cancers et en particulier des leucémies. Dans ces conditions, l'augmentation considérable des leucémies durant les dernières décennies serait-elle, au moins en partie, la rançon de la multiplication des

injections vaccinales et des stimulations à répétition du système immunitaire qui en résultent ? Ce problème de la relation entre vaccination et leucémie avait déjà été évoqué quelques années auparavant dans plusieurs lettres publiées dans *The Lancet*¹⁹⁷ et ¹⁹⁸.

Les complications les plus fréquentes et les plus graves touchent le système nerveux. De plus, toute vaccination peut entraîner une réaction anaphylactique (BCG^{198a}, coqueluche^{198b}, diphtérie-tétanos^{198b}, R.O.R.^{198c}...), chaque vaccination pouvant avoir par ailleurs des conséquences particulières.

Pour avoir une idée plus précise de ces complications, nous les envisagerons par type de vaccination.

1. Vaccination antivariolique

Il ne fait aucun doute que si tous les décès dus aux vaccinations antivarioliques pratiquées depuis 20 ans pouvaient se trouver concentrés en une courte période, la clameur publique au sujet d'une telle épidémie serait si puissante que la loi serait changée instantanément.

P^F John Neff, American Journal of Epidemiology, avril 1971.

C'est

assurément la vaccination qui a occasionné le plus d'accidents dramatiques à court terme, au point que certains chercheurs s'interrogent aujourd'hui sur l'opportunité d'utiliser le virus de la vaccine pour créer des vaccins recombinants étant donné la fréquence et la gravité des accidents observés du temps de la vaccination antivariolique. Malheureusement pour les victimes et leurs

familles, ces accidents ont été niés pendant très longtemps. Au premier rang d'entre eux figurait **l'encéphalite** postvaccinale, de pronostic souvent gravissime, qui se terminait soit par la mort, soit par des séquelles

neurologiques irréversibles. La fréquence annoncée de ces accidents variait énormément selon les pays et les estimations, peut-être en raison de la diversité des souches utilisées mais

certainement aussi pour ne pas porter atteinte au prestige de la vaccination. Cette fréquence était évaluée à une encéphalite pour 25.000 à 150.000 vaccinations aux États-Unis¹⁹⁹.

En

Allemagne fédérale, entre 1950 et 1957, la fréquence moyenne des encéphalites consécutives à la primovaccination antivariolique a été de 1 pour 13.420

enfants vaccinés, avec comme valeurs extrêmes, 1 encéphalite sur 4.704

vaccinations à Berlin Ouest et 1 pour 30.162 dans la province du Nordrhein-Westfalen. Pendant cette même période, l'Allemagne a recensé 150

décès (soit 1 pour 40.710 enfants vaccinés)²⁰⁰. Des valeurs comparables ont été rapportées pour les Pays-Bas²⁰¹.

Si l'on

rapporte ces valeurs à la population française, cela signifie que nous avons tué entre 15 et 20 enfants chaque année alors que nous n'avions pas de menace de variole. Pourtant à la même époque, le P^r Lépine n'hésitait pas à dire qu'on n'avait pas relevé plus de 2 ou 3 cas d'encéphalite postvaccinale au cours des dix dernières années²⁰². C'était à l'évidence un gros mensonge puisque Rey¹⁹⁹, tout en précisant qu'il n'y avait pas eu d'enquête rigoureuse en France, signalait que lors de l'épidémie de variole de

1955, la vaccination de 5 millions de français avait été suivie de 31 cas d'encéphalite dont 9 ayant conduit à un décès et que cette année-là l'incidence des encéphalites n'avait pas augmenté par rapport aux années précédentes.

Certes, cela constitue un taux environ 10 fois inférieur aux estimations allemandes ou hollandaises, mais représente sur 10 ans, rien que pour les vaccinations de l'enfance, 60 encéphalites et une vingtaine de décès. Nous sommes loin de l'optimisme affiché par M. Lépine.

Des

complications cutanées graves ont également été rapportées. Parmi elles se trouvait l'**eczema vaccinatum** provenant du développement rapide d'une vaccine généralisée consécutive à la vaccination elle-même ou au contact d'un eczémateux avec un vacciné récent. Le pronostic en était généralement très sombre. À la suite des vaccinations de masse de 1955, Duperrat²⁰³ publia un article sur ces complications survenant chez les eczémateux où il écrivait : « Le rôle de la vaccine dans [ce] syndrome varioliforme n'est plus à démontrer, tellement sont nombreuses les observations publiées. » La même année, Jacquelin²⁰⁴, de l'hôpital Necker, stigmatisait les revaccinations pratiquées à la légère chez les allergiques qui provoquaient des poussées d'asthme, d'eczéma, d'urticaire géante, de psoriasis et même de rhumatisme articulaire aigu. Il ajoutait qu'« une longue sédation, une latence de plusieurs années n'apportent aucune garantie contre le déclenchement, par la vaccination, d'accidents

allergiques très sévères, soit du type des manifestations habituelles, soit même de manifestations nouvelles, inédites ». D'après de nombreux médecins que j'ai pu rencontrer, ce qui concernait la vaccination antivariolique, pour les sujets allergiques, reste valable aujourd'hui pour les autres vaccinations en dépit de ce qui est dit officiellement.

Souvent

plus éloignée dans le temps est la survenue de **cancers**. Helman, en 1957, signale 5 cancers (essentiellement des lymphosarcomes) survenus quelques semaines seulement après une vaccination antivariolique²⁰⁵.

En 1969, Marmelzat²⁰⁶, au 2^e congrès de dermatologie tropicale, rapportait 38 cas de **tumeurs cutanées** développées au niveau des scarifications de vaccination. Aucun de ces patients n'avait eu de

traumatisme à cet endroit ni de contact avec des substances chimiques

cancérigènes. Un seul avait une profession l'exposant plus souvent au soleil que la normale. Le délai entre la vaccination et le développement de la tumeur a varié de 5 semaines à 50 ans.

À propos

d'un **mélanome** développé sur une cicatrice de vaccination antivariolique, une revue de la littérature médicale faite par les auteurs d'une autre

publication²⁰⁷ relève 62 cas de tumeurs malignes survenues chez
59

malades qui « ne reflètent probablement pas la fréquence réelle de ces tumeurs car certaines doivent rester méconnues comme le suggère leur découverte fortuite », dans un tiers des cas. Il est probable que d'autres cas

surviendront encore puisque les dernières vaccinations antivarioliques effectuées en France remontent à moins de 30 ans.

Des

cancers semblables ont été observés chez les animaux de compagnie. Une étude publiée en 1996²⁰⁸ fait état d'une augmentation de l'incidence des sarcomes des tissus mous chez les chats et surtout de leur développement sur le site de l'injection vaccinale. Ainsi, pendant une période de 12 ans (1982-1993), le nombre de sarcomes enregistrés annuellement par 258 cliniques a été

multiplié par 11. Mais lorsqu'on tient compte de la localisation des tumeurs, on s'aperçoit que le nombre des sarcomes localisés au point d'injection des vaccins a été multiplié par 18,4 alors que celui des sarcomes ayant un autre lieu de développement n'a été multiplié que par 5,7. Les auteurs précisent par ailleurs que la localisation la plus fréquente était la région interscapulaire qui n'est utilisée que pour la vaccination et pas pour l'administration des autres médicaments.

Dans la

sphère des cancers, des cas de **leucémies** ont été également rapportés après cette vaccination²⁰⁹ mais, comme toujours, les cas faisant l'objet d'une publication sont très en deçà de la réalité car le corps médical a du mal à reconnaître qu'un acte qu'il a préconisé puisse avoir des conséquences aussi dramatiques et préfère parler de coïncidence. Le Dr Duperrat²⁰³ notait cependant : « La vaccination (antivariolique) provoque en outre une explosion de leucémies. » Enfin, toujours cette même année 1955, 8 cas bien documentés de thrombose coronarienne ont été présentés à la Société française de cardiologie²¹⁰. Il s'agissait d'adultes ayant dépassé la cinquantaine qui tous ont présenté leur accident entre le 7^e et le 14^e jour après la vaccination, période où se développent les anticorps, période aussi d'apparition des encéphalites.

Tout

porte à croire que ce qui s'est passé avec les vaccinations antivarioliques de 1955 s'est également produit pendant les deux siècles ou presque durant lesquels elles ont été pratiquées, ce qui doit représenter, au total, un lourd bilan. Bien entendu, jusque dans les années 1960 et même 1970, les auteurs notaient invariablement, comme pour se faire pardonner par leurs pairs de rapporter autant d'accidents, que cela ne saurait remettre en cause la

vaccination antivariolique dont le bénéfice dépasse largement ces effets secondaires.

Quand on connaît les conclusions de l'OMS (cf. Chap. 4. Par. 2)

quand on connaît les conclusions de l'OMS (cf. Chap. 7, Par. 4)
sur

l'éradication de la variole on reste confondu de voir que l'on ait pu
imposer à l'humanité autant de souffrances inutiles.

2. Le BCG

Lors du centenaire de l'Institut Pasteur, dans un article consacré à la vaccination par le BCG, le D^r Gheorghiu écrivait que sur plus de deux milliards d'enfants vaccinés à travers le monde, 200 complications majeures seulement avaient été enregistrées, toutes dues à un déficit de l'immunité cellulaire²¹¹.

On ne peut malheureusement se satisfaire d'une telle affirmation, essentiellement parce qu'il n'y a jamais eu de recensement systématique des accidents dans la plupart des pays du monde. En 1980, près de 60 ans après la découverte du BCG (et après 30 ans d'obligation en France), Lotte et ses collaborateurs ²¹² écrivaient : « Jusqu'à maintenant, la fréquence des effets secondaires sérieux n'avait jamais été déterminée à l'échelle mondiale. Aussi a-t-il paru important d'étudier à fond ce problème. Du point de vue médical et scientifique, il est souhaitable d'élucider le mécanisme d'apparition des complications graves et d'essayer de les éviter. » De plus, contrairement à l'affirmation du D^r Gheorghiu, des cas mortels ont été rapportés frappant des individus sans aucun déficit immunitaire.

Dès le début des années 1950, alors que le BCG venait d'être rendu obligatoire en France, la sonnette d'alarme était tirée. Un chirurgien algérien, qui venait de s'occuper d'une série d'accidents consécutifs au BCG et avait été conduit à rechercher ce qu'étaient devenus les enfants vaccinés à la naissance par le BCG buccal et passés dans son service pour des raisons diverses, rapportait 93

observations de manifestations tuberculeuses (dont 15 décès) sur 349 enfants²¹³.

Dans son commentaire, l'auteur écrivait sur un ton quelque peu grinçant : « Je ne suis pas éloigné de croire que d'autres que moi sont arrivés aux mêmes constatations mais ont jugé inutile de les faire connaître car personne ne nous a dit, jusqu'à présent, pourquoi la vaccination par voie buccale de technique si simple, préconisée pendant 20 ans, a été abandonnée, remplacée par les scarifications, scarifications auxquelles on substitue aujourd'hui l'injection directe dans les tissus d'une certaine quantité de culture. » À la même époque (mai 1951), les Japonais ont arrêté la vaccination par le BCG vivant après avoir dénombré 36 cas d'encéphalomyélites durant les années précédentes, pour le remplacer par un BCG inactivé qui a donné des réactions moins nombreuses mais plus graves ²¹⁴.

« Les complications vaccinales du BCG ne sont pas exceptionnelles. Parmi celles-ci les **ostéites** tiennent une place particulière. » C'est par ces phrases que débutait un article, publié en 1979 et consacré aux ostéites à BCG. Ces atteintes osseuses présentent des localisations multiples mais plus fréquentes dans les genoux et peuvent se déclarer 6 à 33 mois après la vaccination. Aucune n'a révélé de déficit immunitaire²¹⁵.

Leur fréquence varie énormément d'un pays à l'autre. C'est dans les pays Scandinaves qu'elle est la plus élevée : pour la période 1948 -1974, elle a été de 1 ostéite pour 21.800 vaccinations en Finlande, 1 pour 28.270 en Suède contre 1 pour 2.700.000 en France²¹⁶ !

L'explication principale de cette discordance dans les

estimations est très simple : « Il n'existe pas de système de surveillance régulier de ces incidents en France²¹⁷. » En Suède, au contraire, la déclaration des effets secondaires du BCG est obligatoire depuis 1972. Le résultat immédiat a été une multiplication par 5 du taux des ostéites entre 1971 et 1972²¹⁶ pour atteindre le rapport énorme de 1 ostéite sur 3.500 vaccinations, ce qui a conduit à l'arrêt des vaccinations systématiques par le BCG dans ce pays. Des taux comparables étaient relevés en Finlande. Les auteurs constataient que « la recherche active des lésions osseuses post-BCG et des examens histologiques et bactériologiques attentifs des spécimens pathologiques, excisés avant chimiothérapie spécifique, ont probablement joué un rôle important dans la découverte de patients aussi nombreux ». C'est une évidence ! On ne peut trouver que ce que l'on veut bien chercher. L'un des arguments avancés pour le maintien de cette vaccination en France est que le BCG protégerait efficacement de la méningite tuberculeuse. Or, dès 1973, un article allemand, commenté dans *Le Concours médical*, spécifiait qu'il faut abandonner le dogme de l'absence de méningite tuberculeuse chez les vaccinés²¹⁸. De plus, le BCG peut lui-même provoquer cette méningite y compris chez des sujets ne présentant aucun déficit immunitaire^{219 et 220}.

La complication la plus grave est **l'infection généralisée à BCG**. Si elle survient plus souvent chez des sujets immunodéficients, il est faux d'affirmer qu'elle ne se produit pas chez les individus ayant un système immunitaire normal. Les quelques références citées ^{221 à 226} suffiront pour se faire une idée du calvaire subi par ceux qui en ont été victimes. Les lecteurs qui

voudront approfondir la question trouveront dans ces articles une abondante bibliographie. L'un des cas exposés ²²⁶ a présenté une évolution favorable mais des calcifications sont apparues au niveau des poumons, du foie, de la rate, là où précisément l'autopsie des personnes décédées montre que le BCG a proliféré.

Qu'advient-il de ce sujet dans les années à venir ?

Sur 121 cas d'infections généralisées à BCG publiés de 1951 à 1994, 60 n'avaient pas un statut immunologique permettant d'expliquer leur état²²⁷. En 1996, une étude rétrospective, publiée par le même auteur et concernant l'infection généralisée à BCG en France pour la seule période 1974 -1994, rapporte 16 cas dont 8 mortels²²⁸. Pour la moitié de ces 16 cas, aucune déficience immunitaire n'a été relevée.

Quant aux cas de bécégites mortelles qui surviennent chez des immunodéficients, ils montrent combien une vaccination généralisée, surtout quand elle est pratiquée à la naissance sans qu'on puisse avoir encore détecté une éventuelle défaillance immunitaire, peut s'apparenter à une véritable roulette russe. Les cas rapportés sont certes peu nombreux.

Une étude menée en 1966²²⁹ n'en signalait que 12 (encore que celle de James²²², par exemple, datant de 1955, était oubliée) mais la moitié de ces cas était rapportée par 3 pays seulement. On peut être certain que s'il n'y a pas davantage de bécégites mortelles connues on le doit à une sous-déclaration comme on l'a vu pour les ostéites. Rappelons qu'en France environ 300 enfants naissent chaque année avec un déficit d'immunité cellulaire et se trouvent exposés à ce type d'accident.

Plus dramatique encore, si cela est possible, est l'éventualité de la transmission d'une bécégite mortelle par contagion. Un tel cas a déjà été publié²³⁰. Une première fille est vaccinée à la naissance. Une adénite se développe au 4^e mois et l'état de santé de la fillette va en s'aggravant jusqu'à son décès à l'âge de 4 ans.

Entre-temps, sa sœur, de 2 ans sa cadette, non vaccinée par le BCG (et pour cause !), contracte la même bécégite et en meurt à l'âge de 3 ans. On retrouve ici la notion de terrain familial, notion qui est confirmée par l'observation de trois lupus tuberculeux dans la même fratrie²³¹.

Pour conclure sur ces méfaits du BCG, voici ce qu'écrivait James²²² dès 1955 : « J'ai toujours été stupéfait que la légende de sécurité de la vaccination BCG se soit établie aussi facilement. En effet, en l'absence de preuve concluante de son efficacité, [...] beaucoup de médecins l'utilisent croyant que s'il ne fait pas de bien, au moins il ne fait pas de mal. Je crois que le BCG est la substance la plus dangereuse qui s'est toujours abritée derrière le principe d'inoculation protectrice. » S'interrogeant sur les raisons de son succès, il ajoutait : « Je peux seulement supposer que sa réputation d'innocuité est fondée sur l'axiome des propagandistes selon lequel si une déclaration est répétée suffisamment souvent, elle peut à la longue atteindre le prestige de la vérité. » Il souhaitait qu'une étude impartiale évalue les dangers du BCG. Un demi-siècle plus tard, nous l'attendons toujours.

Le BCG Monovax, dont la fabrication a été arrêtée, n'est plus commercialisé depuis le 31-12-2005. Il est remplacé par le BCG SSI dont les effets secondaires semblent tout aussi importants, d'autant qu'il doit être administré par voie intradermique,

opération particulièrement délicate chez un nourrisson au point que beaucoup de pédiatres refusent de la pratiquer.

C'est peut-être l'une des raisons qui ont amené la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG.

Quant aux tests tuberculiniques, ils ne sont pas non plus inoffensifs. Après avoir rappelé « que les réactions tuberculiniques ne peuvent fournir aucune précision sur l'existence ou la non-existence de lésions bacillaires dans l'organisme des sujets qui ont reçu le BCG soit *per os*, soit par inoculation », Calmette²³² lui-même mettait en garde contre leur utilisation répétée : « Il n'est, par conséquent, nullement utile, il n'est même pas indiqué d'y avoir recours, parce que ces réactions, surtout répétées à bref intervalle, ne sont pas inoffensives (plusieurs observations d'hémoptysies ou de poussées évolutives de tuberculose, consécutives à des cuti-réactions, sont à notre connaissance). »

3. La vaccination contre diphtérie - tétanos - poliomyélite - coqueluche

Ces quatre vaccins sont très souvent associés, bien que la coqueluche ne soit pas obligatoire. Les accidents consécutifs à cette quadruple vaccination reposent essentiellement sur la fraction anticoquelucheuse. Cependant, l'administration isolée des autres composantes a permis de déceler aussi des effets secondaires. Rappelons tout d'abord cette phase négative suivant l'injection qui a été démontrée pour les vaccinations antidiphtérique et antitétanique. De plus, la **vaccination antitétanique** a été rendue responsable de complications neurologiques²³³ à ^{234a}, parfois associées à des problèmes rénaux²³⁵, mais aussi de chocs anaphylactiques²³⁶ et ²³⁷ pouvant conduire à la mort.

Une fois encore on peut penser qu'il y a une sous-déclaration de ces accidents si l'on en croit les discussions de la conférence internationale de São Paulo²³⁷. Relatant les vaccinations effectuées sur des militaires, le D^r Eriksson disait : « J'étais surpris par le nombre de complications qu'ils avaient à la suite des doses de rappel. En tant que chirurgien, je donne des doses de rappel une centaine de fois par jour au cours de mon travail, mais de voir les réactions sévères était stupéfiant. » À cela, un médecin soviétique (Bytchenko) ajoutait : « L'an dernier sur 80.000 personnes immunisées, 1 % a montré des signes de choc anaphylactique. »

Pensant que ces réactions étaient dues à une dose d'anatoxine diphtérique ajoutée à l'anatoxine tétanique, une étude a été conduite en utilisant alternativement la toxine tétanique seule puis combinée. Il y a eu autant de réactions dans chacun des cas.

❧ ***La vaccination contre la polio***

Elle est également à l'origine de diverses complications : dermatites généralisées, douleurs articulaires près des sites d'injection, réactions anaphylactiques²³⁸ mais surtout neurologiques comme convulsions²³⁹, polynévrites²⁴⁰, myélite transverse²⁴¹, paralysies faciales²⁴² et syndrome de Guillain-Barré²⁴² à²⁴⁶. En janvier 1985, en Finlande, une campagne générale de vaccination, utilisant le vaccin oral, a été suivie de 10 cas de **syndrome de Guillain-Barré** entre février et juin, période inhabituelle de survenue de ce syndrome les autres années²⁴⁶.

Alors que ce syndrome est rare et sporadique chez les enfants des pays occidentaux, il apparaît régulièrement et de façon épidémique entre juin et octobre en Chine où plus de 1.000 cas ont été rapportés²⁴³. Ces cas, qui ont semble-t-il des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et neurologiques différant à la fois du syndrome de Guillain-Barré et de la poliomyélite, ont été répertoriés sous le nom de syndrome paralytique chinois.

Pour Shen et Xia²⁴⁴, ce syndrome n'est pas un trouble nouveau mais un variant de la poliomyélite. Ces auteurs ont comparé les tendances de la polio et du syndrome de Guillain-Barré dans la province d'Elebei de 1955 à 1990 et analysé l'influence du vaccin polio oral dont l'application a commencé en 1971. Avant 1971, la

morbidité poliomyélitique était élevée avec trois épidémies (1959, 1964, 1970) en deux cycles de 5 à 6 ans. Le syndrome de G.B. était rare.

Après 1971, l'incidence poliomyélitique a diminué progressivement mais le syndrome de G.B. a été multiplié par 10 avec trois pics épidémiques (1975, 1979, 1989) accompagné de trois augmentations de la polio aux mêmes périodes. Il y avait une coïncidence complète entre l'évolution et les pics des deux pathologies. Ces observations épidémiologiques, confirmées par des études virologiques, suggèrent aux auteurs que l'utilisation du vaccin antipolio oral (vivant) a conduit à une variation antigénique du virus polio²⁴⁴.

La vaccination contre la polio pourrait aussi être à l'origine de certaines **scléroses en plaques**. Dès 1973, deux auteurs australiens²⁴⁷ relataient le suivi de 111 patients qui avaient été atteints de poliomyélite dans les années 1950 avant le développement de la vaccination. Leur typage *HLA* montrait une fréquence accrue et significative des groupes A3 et A7.

Parallèlement, un autre auteur, cité dans le même article, attirait l'attention sur le fait que les sujets atteints de sclérose en plaques avaient des taux accrus d'anticorps contre le virus de la rougeole, surtout s'ils étaient A3 ou A7. Ces groupes *HLA* sont peut-être liés à un gène commandant la réponse immunitaire à un produit commun de l'infection du système nerveux par les virus de la polio ou de la rougeole. A3 et A7 pourraient donc représenter des groupes à risques de développer une sclérose en plaques après un vaccin antipolio vivant.

La même année, des auteurs néo-zélandais²⁴⁸ montraient une

relation entre la vaccination antipolio et la panencéphalite sclérosante subaiguë (P.E.S.S.), pathologie considérée habituellement comme une complication de la rougeole. Dans la partie nord de l'île septentrionale de Nouvelle-Zélande, aucun cas n'avait été répertorié avant 1956 et aucun ne l'a été après 1969.

Or, la vaccination contre la polio a commencé en 1956 avec des vaccins vraisemblablement contaminés par le SV40 et probablement aussi par le virus de la rougeole, virus qui apparaît souvent dans les cultures de cellules de rein de singe (il a été démontré que les singes contractaient la rougeole humaine au cours de leur captivité et de leur transport). Il est ainsi possible qu'une partie des P.E.S.S., attribuées classiquement au virus de la rougeole, puissent être une conséquence de la vaccination antipolio par le biais de vaccins contaminés.

La vaccination contre la coqueluche

C'est l'une des plus dangereuses. Les accidents qui lui sont liés ont fait l'objet d'âpres controverses dans la presse médicale depuis des décennies. Le désaccord profond du corps médical à ce sujet devrait suffire pour laisser à chacun le libre choix de se faire vacciner ou non.

Récemment encore, dans un article d'une rare violence, Cherry²⁴⁹ s'attaquait pêle-mêle aux médias à sensation, aux parents qui osent se grouper pour attaquer en justice et demander réparation des préjudices subis par leurs enfants, et aux hommes de loi qui les défendent. Pour lui, le scandale n'a que trop duré, « il est temps d'en finir avec le mythe de l'encéphalopathie due à la vaccination anticoquelucheuse ». Il

reprochait à l'Académie américaine de pédiatrie et autres médecins « bien intentionnés » de s'être joints aux parents et aux hommes de loi pour permettre la création (aux États-Unis !) du Programme national de compensation du préjudice vaccinal. « [Ce programme], malheureusement, est la nouvelle tragédie nationale, parce qu'il a légitimé des idées quant à une relation de cause à effet faite par des groupes d'intérêt particulier et par des médecins non entraînés à la science épidémiologique. »

Ainsi, selon lui, les parents qui ont vu leur enfant mourir ou affligé d'un handicap profond permanent ne seraient animés que par l'appât du gain ! Ce monsieur pense-t-il qu'une indemnité est souvent indispensable, surtout à une famille modeste, pour payer une tierce personne nécessaire pour s'occuper de l'enfant infirme ? Considère-t-il par ailleurs que les médecins confrontés à ces accidents dans leur pratique journalière sont des ignorants ? Les faits relatés dans la littérature médicale sont pourtant éloquents. Nous commencerons, une fois n'est pas coutume, par une publication française²⁵⁰. Ses auteurs ont recensé 20 cas d'accidents neurologiques aigus importants (convulsions et/ou coma) de janvier 1963 à juin 1974 à l'hôpital des enfants malades de Paris. Les accidents postvaccinaux n'ayant pas été répertoriés séparément, les auteurs ont relevé l'antécédent vaccinal dans les dossiers d'enfants hospitalisés pour encéphalites, convulsions, *etc.* De ce fait un certain nombre de cas ont pu échapper à l'enquête si la vaccination n'avait pas été mentionnée dans le dossier d'hospitalisation. Pour les 20 cas retenus, l'intervalle entre la vaccination et le début des troubles était le suivant :

<i>Délai</i>	<i>3-6 h</i>	<i>6-12 h</i>	<i>12-24 h</i>	<i>24-36 h</i>	<i>36-48 h</i>	<i>48-72 h</i>	<i>72 h-7 j</i>
<i>Nombre de cas</i>	6	3	6	1	0	1	3

On voit que dans les 3/4 des cas, l'accident neurologique est survenu dans les 24 heures après la vaccination et dans presque la moitié des cas, dans les 12 premières heures. Le suivi de ces malades a donné les résultats suivants : un enfant est décédé au bout de 5 jours, 15 ont eu de nouvelles crises convulsives ayant dans la plupart des cas le caractère d'une épilepsie lésionnelle sévère. Sur les 19 survivants, 12 ont présenté un retard intellectuel sévère à modéré, 1 a conservé une hémiplégie permanente, 2 ont continué d'avoir des crises épileptiques et 4 semblent avoir eu un développement mental normal.

Effectuant une revue de la littérature médicale, les mêmes auteurs ont regroupé 215 observations d'accidents neurologiques liés temporellement à la vaccination contre la coqueluche. Dans 80,5 % des cas l'accident est survenu dans les 24 heures après l'injection. Dans 77 % des 119 cas où l'horaire précis était connu, les troubles ont débuté dans les 12 premières heures. C'est cette répartition non homogène des accidents dans le temps et leur groupement remarquable dans les heures suivant la vaccination, qui les rend difficilement attribuables à une simple coïncidence. Cela est renforcé par le fait que les accidents sont inégalement répartis lors des différentes injections comme le montre la répartition suivante pour 248 accidents :

<i>Place des accidents</i>	<i>Première injection</i>	<i>Deuxième injection</i>	<i>Troisième injection</i>	<i>Rappel</i>
<i>Nombre</i>	118	81	36	13
<i>Pourcentage</i>	47,6 %	32,7 %	14,5 %	5,2 %

Cette étude ne donne malheureusement pas de renseignements sur la fréquence des accidents, les cas étudiés correspondant à une population indéterminée. Certains auteurs estiment que ces accidents ne sont pas plus fréquents que les convulsions survenant dans une population de même âge en dehors de la vaccination. Mais Aicardi fait remarquer que ces auteurs se fondent sur l'incidence totale des convulsions jusqu'à l'âge de 5 à 7 ans, ce qui fausse la comparaison puisque seuls les 9 à 12 premiers mois sont concernés par les accidents liés à la vaccination. Et il conclut qu'en raison de la diminution de la fréquence et de la gravité de la coqueluche, « il n'est pas certain que la balance des risques penche toujours en faveur de la vaccination généralisée ». C'est encore plus vrai 30 ans plus tard !

De nombreux articles sur les accidents liés à cette vaccination ont été publiés en Europe, notamment par Stewart²⁵¹ à ²⁵⁴ à Glasgow, Ehrengut²⁵⁵ à Hambourg, Ström²⁵⁶ et ²⁵⁷ à Stockholm et Kulenkampff²⁵⁸ à Londres.

Lenard (cité dans la publication d'Ehrengut²⁵⁵), par exemple, rapporte, pour une seule clinique pédiatrique, 16 accidents neurologiques et/ou décès sur une période de 3 ans, peu de temps après une vaccination contre la coqueluche : 5 enfants sont

morts entre 12 heures et 4 jours après l'injection, 6 ont conservé une déficience permanente.

Stewart a souvent fait remarquer que les médecins avaient une nette tendance, au cours d'une épidémie, à qualifier de cas de coqueluche les toux survenant chez des enfants non vaccinés et à sous-déclarer les toux chez les vaccinés²⁵². Il notait aussi que si les parents posaient des questions sur la sécurité du vaccin, les médecins de ville ou des hôpitaux les assuraient qu'il n'y avait aucun lien entre l'état de leur enfant et la vaccination mais qu'aucune autre alternative ne leur était proposée²⁵¹. Les auteurs qui considèrent les accidents comme de simples coïncidences avancent comme argument que les encéphalopathies apparemment liées à la vaccination ne se manifestent pas par des symptômes particuliers mais ressemblent aux encéphalopathies qui surviennent en dehors de toute vaccination, à la suite d'une véritable coqueluche par exemple. Mais pourquoi y aurait-il une différence dans ce cas puisque encore une fois le vaccin est censé mimer l'infection naturelle ? L'un des arguments majeurs permettant d'imputer les accidents à la vaccination est leur inégale répartition dans le temps par rapport au moment de l'injection^{250 et 258}.

Les différents comités d'évaluation de ces accidents considèrent toujours que les données épidémiologiques sont insuffisantes pour trancher mais ne font rien pour que des enquêtes soient entreprises. Ainsi, en 1977, la commission mixte sur vaccination et immunisation de Grande-Bretagne considérait qu'il fallait disposer d'une « connaissance exacte des séquelles neurologiques sévères » et attendre le résultat d'études prospectives. Mais,

comme le faisait remarquer Ehrengut en 1978²⁵⁵, était-ce réellement nécessaire d'attendre ces nouvelles données, 30 ans après la description de ces séquelles par Byers²⁵⁹ qui considérait que « l'encéphalopathie consécutive à la vaccination contre la coqueluche semble plus dévastatrice que la grande majorité des lésions nerveuses après vaccination antivariolique », (ce qui n'est pas peu dire !).

Trente ans plus tard, rien n'a changé si ce n'est tout de même que les pays d'où émanaient les articles les plus critiques sur les accidents de la vaccination anticoquelucheuse (Allemagne et Suède notamment) ne la pratiquent plus et ne semblent pas s'en porter plus mal.

Fréquence de ces accidents

Le suivi de populations d'enfants a conduit aux résultats suivants :

- Aux États-Unis : accidents pour lesquels on dispose de preuves démontrant (ou compatibles avec) une relation de cause à effet²⁶⁰. Par exemple : encéphalopathies aiguës (jusqu'à 10,5 par million d'immunisations) ; états de choc et états inhabituels comparables à l'état de choc (de 3,5 à 291 pour 100.000 immunisations) ; anaphylaxie (6 pour 100.000 enfants ayant reçu 3 doses) ; cris persistants inconsolables (de 100 à 6.000 pour 100.000 injections).
- En Grande-Bretagne : encéphalopathies²⁵² (1 pour 110.000 enfants vaccinés [enquête nationale], 1 pour 50.000 [autres enquêtes], 1 pour 25.000 [dans le cadre des indemnisations])

; décès après vaccination antioquelucheuse²⁵³) (1 pour 100.000 enfants vaccinés) ; séquelles permanentes²⁵³ (de 1 pour 17.000 à 1 pour 54.000 vaccinés, 1 pour 25.000 [dans le cadre des indemnisations, pour lesquelles le handicap devait correspondre au moins à 80 % d'incapacité]).

- En Allemagne²⁵⁵ : 1 encéphalopathie pour 30.000 doses de vaccin (soit 1 accident sur 10.000 enfants vaccinés si la vaccination comporte trois injections).

- En Suède : de 1954 à 1958²⁵⁶, 1 accident neurologique pour 6 000 enfants vaccinés, 1 décès ou infirmité permanente pour 17.000. De 1959 à 1965²⁵⁷, 1 accident neurologique pour 3.600 enfants vaccinés (ou 1 pour 3.100 en incluant les cris persistants inconsolables).

On notera que les taux de complications graves sont nettement plus élevés en Suède, mais comme le faisait remarquer Ström²⁵⁷ ils s'expliquent par une surveillance centralisée très minutieuse qui n'existe pas dans les autres pays. Rapportons ces chiffres à la France : pour environ 750 000 naissances et un taux de vaccination de 90 %, on peut penser que la vaccination contre la coqueluche conduit chaque année à environ 200 accidents neurologiques, suivis de 6 à 7 décès et de 6 à 40 infirmités cérébrales.

Vaccination contre la coqueluche et mort subite du nourrisson

La relation entre vaccinations et mort subite du nourrisson (M.S.N.) a donné lieu également à d'âpres discussions. Bien

entendu, il n'est pas question d'imputer aux vaccinations tous les cas de morts subites mais il est certain qu'elles y participent. Là encore c'est l'inégale distribution des accidents dans le temps, par rapport au moment de l'injection, qui rend plausible une relation de cause à effet. Examinons quelques études qui ont été publiées à ce sujet.

Aux États-Unis, dans l'État du Tennessee, 8 M.S.N. (enfants âgés de 6 à 8 semaines) ont été enregistrées lors d'une extension du programme d'immunisation des enfants²⁶¹. 4 sont morts dans les 24 heures, les 4 autres dans la semaine suivant la première injection du vaccin combiné DPT (diphtérie-coqueluche-tétanos, P étant ici l'abréviation de Pertussis et non de polio).

Au Nevada, 4 cas semblables se sont produits entre 3 heures et demie et 19 heures après l'inoculation du vaccin²⁶². Ces accidents ont déclenché une étude plus approfondie de 200 cas de M.S.N. Les résultats préliminaires portant sur 70 cas ont montré que 46 avaient été vaccinés avant leur mort. La concentration des M.S.N. dans les 2 premières semaines suivant la vaccination, et notamment dans les premières 24 heures, était significative. De plus, si la fréquence des M.S.N. chez les nourrissons non vaccinés présente un pic à l'âge de 2 mois, elle en présentait deux dans le groupe des vaccinés aux âges de 2 et 4 mois. Or, les sujets faisant l'objet de cette étude avaient reçu leurs injections à 2, 4 et 6 mois. L'absence de pic de mort subite à l'âge de 6 mois chez les vaccinés peut s'expliquer par le simple fait que les sujets les plus fragiles auraient eu des réactions aux premières injections (contre-indiquant la poursuite de la vaccination) ou étaient déjà décédés.

Autre fait significatif, les premières injections ont été beaucoup

plus fréquemment associées à la M.S.N. que les suivantes (30 décès liés à la première injection, 11 à la deuxième, 4 à la troisième, et 1 au rappel). Enfin, contrairement aux morts subites des non-vaccinés survenues avec un maximum à la fin de l'hiver, celles des vaccinés n'ont pas présenté de variations saisonnières. Tous ces faits sont en faveur d'une relation de cause à effet entre la vaccination et la M.S.N. L'auteur concluait d'ailleurs que ces résultats peuvent faire de cette vaccination diphtérie-tétanos-coqueluche, une cause majeure et méconnue de ces morts subites²⁶². Une autre étude a été conduite à Los Angeles sur 27 cas de M.S.N. qui avaient reçu une injection DPT dans les 28 jours précédents²⁶³. Ces cas se répartissaient ainsi :

<i>Intervalle entre vaccination et M. S. N.</i>	<i>Nombre de décès enregistrés</i>	<i>Nombre de décès attendus</i>
<i>< 24 h</i>	<i>6</i>	<i>0,96</i>
<i>1 à 2 jours</i>	<i>2</i>	<i>0,96</i>
<i>2 à 3 jours</i>	<i>1</i>	<i>0,96</i>
<i>4 à 7 jours</i>	<i>8</i>	<i>3,86</i>
<i>0 à 7 jours</i>	<i>17</i>	<i>6,75</i>
<i>8 à 14 jours</i>	<i>6</i>	<i>6,75</i>
<i>15 à 21 jours</i>	<i>4</i>	<i>6,75</i>
<i>22 à 28 jours</i>	<i>0</i>	<i>6,75</i>
<i>0 à 28 jours</i>	<i>27</i>	<i>27</i>

Si les décès survenus dans les 28 jours après vaccination avaient été distribués au hasard, on aurait pu s'attendre pendant

cette période à un peu moins d'un décès par jour et à une moyenne de 6,75 par semaine. Comme on le voit, il y a un excédent de décès très significatif pour les premières 24 heures et la première semaine suivant la vaccination. Si l'on ajoute l'absence de décès durant la 4^e semaine, ces résultats sont tout à fait en faveur d'un lien entre la vaccination et la mort subite de ces nourrissons.

Une analyse comparable, effectuée ultérieurement par le Centre de contrôle des maladies (C. D. C.) sur 23 décès survenus dans les 28 jours après vaccination par le DPT, dont 16 authentifiés comme M.S.N. à l'autopsie, aboutit aux mêmes résultats et conclusions²⁶³. Le groupement des décès était encore plus flagrant dans les premières 24 heures et la première semaine après la vaccination. L'auteur de la publication faisait remarquer que, chez un enfant présentant une certaine fragilité due à une immaturité de son tronc cérébral (partie de l'encéphale où se trouvent les centres respiratoires), un vaccin réactogène comme Test le DPT fréquemment associé avec fièvre, somnolence ou irritabilité, peut constituer un facteur déclenchant de la mort subite.

En 1986, une publication finlandaise présentait une étude rétrospective des M.S.N. inexpliquées, entre 1 et 12 mois, pendant la période 1969 - 1980²⁶⁴. Durant cette période de 12 années, le taux de M.S.N. a été multiplié par trois (passant de 0,25 à 0,79 pour mille) alors que la mortalité infantile globale a diminué de moitié (passant de 14,3 à 7,6 pour mille). De nombreux facteurs de risque ont été recherchés : classe sociale, exposition au tabac, âge des parents, saison, consommation de médicaments, etc.,

mais curieusement aucune recherche n'a été faite en liaison avec les vaccinations.

Pourtant les auteurs ont constaté une inégale répartition de ces morts subites : 75 % des morts subites inexplicées se produisent avant l'âge de 4 mois et 85 % avant 6 mois, ce qui correspond à la période des premières injections vaccinales. Quand on sait que la Finlande est un pays où les enfants reçoivent de nombreuses vaccinations (et font aussi l'objet de nombreux essais vaccinaux), on peut tout de même se poser quelques questions sur leur impact dans le cadre des M.S.N. Très curieusement aussi, dans ses références bibliographiques, cette publication ne faisait aucune allusion aux études de Hutcheson²⁶¹, Torch²⁶² ou Baraff²⁶³, publiées entre 4 et 7 ans auparavant, et que nous avons envisagées ci-dessus.

La presse médicale française n'aime pas non plus parler de la M.S.N. Ainsi un médecin qui signalait dans *Le Concours médical*²⁶⁵ deux cas de M.S.N., l'un chez un nourrisson de 1 mois et demi décédé dans la semaine suivant le BCG, l'autre chez un nourrisson de 1 mois décédé dans la nuit suivant le BCG, s'est vu répondre qu'il ne pouvait s'agir que d'une coïncidence, avec ce commentaire : « Il faut cesser d'incriminer les vaccinations dans la survenue de la mort subite inexplicée du nourrisson. C'est mauvais pour le moral de la population vaccinée... et pour celui des vaccinateurs. » Les parents des victimes apprécieront.

Puisqu'il existe des cas bien établis pour lesquels la vaccination a été la cause directe de la mort subite, la question fondamentale est de savoir par quel mécanisme cela peut se produire.

Un début de réponse est peut-être à rechercher au niveau de la

biochimie du système nerveux végétatif. Ce système est en effet chargé des contrôles vitaux (cardio-vasculaires et respiratoires entre autres). Durant la période périnatale, il y a une abondante production de neuropeptides qui sont de puissants sédatifs pouvant induire des arrêts respiratoires et leur sécrétion dépend notamment des situations stressantes de l'environnement. « La mort subite du nourrisson résulte vraisemblablement de la conjonction de facteurs congénitaux, maturatifs et de déclencheurs externes (fièvre, inflammation, infection)²⁶⁶. »

La vaccination est une infection, même si elle est atténuée ; elle provoque de la fièvre. Elle peut donc très bien jouer le rôle de facteur déclenchant de la mort subite en jouant notamment sur l'équilibre entre les systèmes nerveux et immunitaire dont la maturation est loin d'être achevée chez le nourrisson. Un argument supplémentaire peut être tiré du fait que les jumeaux se rencontrent plus fréquemment chez les nourrissons décédés de mort subite que dans la population générale²⁶⁴. Or, les vrais jumeaux ont les mêmes caractéristiques génétiques et il n'est pas surprenant que si un des jumeaux est touché l'autre le soit aussi. On pourrait, certes, incriminer un lot de vaccin défectueux mais ce même lot sert à vacciner d'autres nourrissons qui, eux, ne sont pas atteints. Ce rôle déclenchant de la vaccination dans la mort subite semble bien confirmé par les informations qui nous sont données par le changement des programmes de vaccination au Japon dans les années 1980. La plupart des vaccins anticoquelucheux utilisés dans le monde sont des vaccins dits à cellules entières (c'est-à-dire fabriqués à partir de cultures de bacilles qui sont ensuite tués par la chaleur lors de la préparation

du vaccin). Le Japon a utilisé ce type de vaccin jusqu'en 1974 avec un schéma de vaccination des nourrissons commençant à l'âge de 3 à 5 mois. À partir de 1975, la vaccination a été différée jusqu'à l'âge de 2 ans. Enfin, à partir de 1981, les Japonais ont utilisé un vaccin dit acellulaire, c'est-à-dire ne contenant plus la totalité des germes mais seulement certains de leurs composants, tout en conservant la vaccination à l'âge de 24 mois.

Trois enquêtes ont été conduites durant la période 1970-1984 pour évaluer les réactions et effets secondaires²⁶⁷. Les résultats montrent que :

- De 1970 à 1974, avec une vaccination débutant à 3 mois et utilisant un vaccin entier, il a été relevé 1 accident neurologique avec séquelles pour 110.000 vaccinés et 1 décès pour 170.000 vaccinés, ce qui est assez proche des estimations américaines ou anglaises reposant sur des déclarations spontanées.
- De 1975 à 1980, le seul fait de faire débiter le programme vaccinal à 24 mois au lieu de 3 mois suffit à faire chuter le niveau des accidents neurologiques graves de plus de 80 % et celui des décès de 90 %. C'est un argument supplémentaire montrant que les accidents neurologiques sont bien dus à une immaturité de l'organisme des nourrissons.
- De 1981 à 1984, l'introduction du vaccin acellulaire a encore fait diminuer le nombre des accidents mais n'a pas empêché complètement les décès.

Le résultat le plus spectaculaire révélé par cette étude a été la quasi-disparition des morts subites liées à la vaccination dès que

la primo-vaccination a été reportée à l'âge de 2 ans, quel que soit le type de vaccin utilisé. Ces résultats sont connus depuis bientôt vingt ans. Combien de vies a-t-on sacrifiées chez nous en s'obstinant à vacciner très tôt et avec des vaccins entiers aussi dangereux ?

Sommes-nous pour autant à l'abri des ennuis avec le vaccin acellulaire qui vient d'être mis en service dans notre pays ? Des essais comparatifs effectués ces dernières années en Suède et aux États-Unis ne semblent pas dissiper toutes les craintes. Dans l'essai suédois²⁶⁸ réalisé sur près de 10.000 enfants, deux vaccins acellulaires (l'un à 2 composants, l'autre à 5 composants) ont été comparés à un vaccin à cellules entières. Les effets secondaires tels que fièvre, cris persistants ou réactions locales ont été moins fréquents avec les vaccins acellulaires. En revanche, 48 enfants (près de 5 ‰) ont connu des accidents sérieux dans les 60 jours suivant la vaccination, accidents également répartis dans tous les groupes de l'essai. De plus, 163 événements ont contre-indiqué la poursuite de la vaccination chez des sujets dont on craignait sans doute des complications graves au vu des réactions aux premières injections.

L'étude américaine²⁶⁹ a été réalisée sur 2.200 enfants et a comparé 13 vaccins acellulaires contenant entre 1 et 5 composants. Bien qu'il soit apparu des différences entre les vaccins, aucun n'a été régulièrement le plus ou le moins réactogène. De plus, parmi les enfants ayant reçu les vaccins acellulaires, il s'est produit un cas de mort subite, un cas proche de la mort subite et deux attaques dont l'une 3 heures seulement après la première injection. Au total, 17 attaques ont été

recensées chez les receveurs de vaccins acellulaires, soit environ 1 pour 130 vaccinations. Même s'il n'y a pas de relation de cause à effet dans tous les cas, ce taux reste néanmoins très élevé et corrobore les études suédoises²⁵⁶ et ²⁵⁷.

Le vaccin anticoquelucheux acellulaire, qui est maintenant le seul disponible en France, risque d'amener aussi son lot de complications d'autant que la réactogénicité des vaccins anticoquelucheux acellulaires combinés augmente au moment du rappel²⁷⁰. Au demeurant, pour tous ces essais de vaccins réalisés dans divers pays, les expérimentateurs avancent dans l'obscurité car, si l'immunité repose à la fois sur un mécanisme humoral et un mécanisme cellulaire, seule l'immunité humorale peut être testée car on ne dispose pas de test fiable de l'immunité cellulaire. De plus, dans le cas de la coqueluche, on ne connaît pas les anticorps protecteurs ce qui ne permet pas de faire le rapport entre le taux d'anticorps et la protection conférée²⁷¹.

À tous ceux qui balaient ces critiques d'un revers de main, considérant que ces « quelques » accidents sont le prix à payer pour une mesure de santé publique indispensable (nous verrons plus loin ce qu'il en est), on est tenté de répondre ce que Stewart²⁵⁴ rétorquait à ses contradicteurs : « Vous qui êtes certains que le vaccin anticoquelucheux à cellules entières est réellement sans danger, aimeriez-vous recevoir trois doses, adaptées à votre poids corporel, selon le calendrier vaccinal des nourrissons ? »

On peut poser la même question pour le vaccin acellulaire.

D.T. Polio-Coqueluche et allergie

Nous avons vu que l'allergie est une manifestation d'hypersensibilité immédiate mettant en jeu la libération d'histamine avec intervention des immunoglobulines du groupe E. (cf. Chap 1, Par. a)

Dès 1974, Sen²⁷² attire l'attention sur l'augmentation de la sensibilité à l'histamine survenant chez des enfants en bonne santé, dès les premières 24 heures suivant l'administration d'un vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche. Une observation comparative, réalisée avec des enfants n'ayant reçu que le vaccin diphtérie-tétanos, lui fait attribuer cette sensibilité accrue à l'histamine à la composante coqueluche.

En 1977, Nagel²⁷³ montre pour la première fois la synthèse d'IgE spécifiques après un rappel diphtérie-tétanos ainsi qu'une forte corrélation entre les taux élevés d'antitoxine et les effets secondaires locaux, principalement chez les sujets atopiques (c'est-à-dire allergiques).

En 1983, Pauwels²⁷⁴ montre que l'injection du vaccin anticoquelucheux à des rats induit la production d'IgE non seulement contre la coqueluche mais aussi contre d'autres antigènes non apparentés, même si ceux-ci ont été injectés antérieurement.

Des études plus récentes^{275 et 276} ont confirmé tous ces aspects relatifs aux effets secondaires liés au vaccin D.T. Coq : forte production d'IgE, corrélation étroite entre le taux des IgE et l'intensité des réactions secondaires, implication essentielle de la toxine pertussique et de l'aluminium dans ces phénomènes. Après avoir noté que « les taux réels [des réactions secondaires] sont rarement connus puisqu'ils ne sont pas habituellement

contrôlés²⁷⁶ », les auteurs²⁷⁵ concluaient : « La corrélation observée entre les taux d'IgE sériques totales et d'IgE antitoxine pertussique, particulièrement frappante chez les enfants atopiques, pourrait amener à penser que le rôle des vaccinations dans l'allergie mérite des études supplémentaires ».

Parmi les manifestations allergiques, l'asthme est une maladie de plus en plus répandue et, curieusement, aucune des enquêtes réalisées pour tenter de cerner les causes de son augmentation depuis les années 1960 n'a pris en compte les vaccinations et notamment celle contre la coqueluche, ce qui est d'autant plus étonnant que cette maladie touche également l'appareil respiratoire.

Pourtant, l'étude d'Odent²⁷⁷, a clairement montré une relation entre la fréquence de l'asthme et la vaccination anticoquelucheuse. Cette étude a porté sur 446 enfants, nourris au sein jusqu'à l'âge de 6 mois, parmi lesquels 243 enfants ont été vaccinés contre la coqueluche et 203 ne l'ont pas été.

S'il y a eu effectivement davantage de coqueluches chez les non-vaccinés que chez les vaccinés (même si la tendance est de cataloguer plus facilement comme coqueluche une toux persistante chez un non-vacciné), les enfants non vaccinés ont été globalement en bien meilleure santé que les vaccinés : 5 fois moins d'asthme, 2 fois moins d'otites, séjours hospitaliers moins nombreux et moins longs. La pollution atmosphérique ne saurait être invoquée ici car la région des Highlands d'Ecosse a le taux de pollution le plus bas, tout en ayant le taux d'asthme le plus élevé de Grande-Bretagne.

Devant la montée inquiétante des maladies allergiques, asthme

et eczéma en particulier, il serait peut-être temps d'effectuer des enquêtes épidémiologiques sérieuses pour connaître l'impact des vaccinations sur leur déclenchement. Le Pr Halpem²⁷⁸, spécialiste de l'allergie, commentant les travaux d'un congrès sur l'allergie, écrivait en 1983 : « Depuis Jenner, nous intervenons, de façon le plus souvent brutale et aveugle, dans un réseau subtil et toujours mal connu. [...] Les travaux [de ce congrès] nous mettent en garde de façon précise contre une conception vaccinale pastorienne aveugle. L'utilisation de vaccins de façon dogmatique est, actuellement, beaucoup plus dangereuse qu'utile. » Encore convient-il de noter qu'à cette époque les enfants ne recevaient pas encore de façon systématique les vaccins R.O.R., *Haemophilus* et hépatite B !

Devant la gravité des accidents qui peuvent survenir à la suite du tétra-coq (accidents qui dépendent bien entendu pour une part de la constitution génétique de l'individu), on reste confondu devant les recommandations du comité consultatif sur les pratiques d'immunisation aux États-Unis²⁷⁹. Sous le titre « Fausses opinions concernant les contre-indications à la vaccination diphtérie-tétanos-coqueluche », les membres de ce comité énumèrent les situations suivantes :

- Traitement antimicrobien en cours ou convalescence d'une maladie aiguë.
- Prématuration : les prématurés doivent être vaccinés selon le calendrier habituel et avec les doses complètes.
- Histoire d'allergies ou d'événements reliés à l'allergie.
- Histoire familiale de convulsions, de M.S.N. ou d'effet

indésirable consécutif à cette vaccination D.T. Coq.

Reprenant la citation de Stewart, on est tenté de dire : vous qui êtes certains de ce que vous avancez sur la non-dangereuse de cette vaccination, êtes-vous prêts à vacciner votre enfant s'il est déjà en traitement pour une maladie, ou s'il en est à peine remis, ou surtout si un de vos autres enfants a déjà subi un accident à la suite de cette vaccination, quelle qu'en soit la gravité, ou s'il y a déjà eu des accidents de ce type dans votre famille ? Si votre réponse est oui, il vous faut d'urgence vous documenter sérieusement sur la génétique, le système *HLA* et la psychoneuro-immunologie.

4. La vaccination contre rougeole - oreillons - rubéole

Tout comme pour les autres vaccinations, il n'y a pas de suivi systématique des effets secondaires. Si des complications diverses sont connues pour ces trois vaccins, on ne sait rien de leur fréquence réelle. Une statistique publiée en 1997²⁸⁰ fait état des accidents graves suivants pour la période 1979-1996, aux États-Unis.

Effets secondaires graves	Nombre de cas
Décès	43
Thrombocytopénies	88
Anaphylaxie	27
Encéphalomyélite	46
Encéphalopathie	11
Méningite	18
Surdité	17
Orchite	16

L'auteur ajoute : « Les taux d'effets secondaires graves sont extrêmement faibles. » Certes, un événement dont la fréquence est inférieure à un cas sur un million de vaccinés est statistiquement négligeable. Mais l'auteur réalise-t-il que pour les 43 familles

ayant perdu leur enfant et pour les quelques dizaines qui se sont retrouvées avec un enfant handicapé, ces statistiques n'ont aucun sens car pour elles l'accident grave c'est du 100 % !

Les trois vaccins contre rougeole, rubéole et oreillons sont la plupart du temps associés aujourd'hui. Toutefois, appliqués séparément, chacun d'eux est responsable d'effets secondaires typiques : chute des plaquettes sanguines (thrombocytopénie) après vaccin antirougeoleux, complications articulaires après vaccin antirubéoleux, méningites après vaccin antiourlien.

La vaccination contre la rougeole a été la première des trois à être appliquée sur une large échelle. Elle a montré très vite son action sur le taux des plaquettes. Dès 1966²⁸¹, des tests réalisés sur 44 sujets vaccinés avec un vaccin antirougeoleux vivant ont montré que 86 % d'entre eux présentaient une diminution de leurs plaquettes de plus d'un tiers avant de revenir à la normale au bout de trois semaines. Chez trois nourrissons, des aspirations répétées de moelle osseuse ont révélé une chute des mégacaryocytes (cellules de la moelle osseuse à l'origine des plaquettes) de 60 à 85 %.

Un nourrisson de 3 mois a même reçu trois injections de vaccin contre la rougeole, à deux et trois semaines d'intervalle (alors qu'à l'époque une seule injection était considérée comme suffisante), avec à chaque fois une forte chute des plaquettes atteignant même par deux fois les 2/3. On se demande comment a pu être obtenu le consentement éclairé des parents de ces nourrissons, les prises de sang et surtout les ponctions répétées de moelle osseuse n'étant tout de même pas anodines.

Cette **thrombocytopénie** peut conduire à des hémorragies

sévères : purpura disséminé, hémorragies buccales et digestives, parfois syndromes hémolytique et urémique²⁸². Dans ces cas-là, le taux des plaquettes est très souvent inférieur à 10.000 par mm³ alors qu'il est normalement compris entre 250.000 et 400.000²⁸³. Quelle est la fréquence de ces accidents ?

Deux études Scandinaves concordantes situent ce risque à 1 purpura aigu pour 30.000 vaccinations²⁸⁴ et 1 pour 37.000²⁸⁵.

En revanche, pour la France²⁸³, les auteurs reconnaissent qu'on ne connaît pas la fréquence exacte des cas de purpura thrombocytopénique consécutifs à une vaccination faute de les rechercher systématiquement. Dans ces conditions on a du mal à comprendre que les mêmes auteurs puissent conclure que leurs résultats ne remettent pas en question le rapport bénéfice/risque de la vaccination puisque le risque n'est pas connu.

Ce triple vaccin a été introduit au Danemark en 1987. Une étude de pharmacovigilance²⁸⁶ a montré que les vaccins sont devenus une des causes de thrombocytopénies les plus souvent rapportées pour la période 1986-1991 (11 % des cas), et a classé le R.O.R. dans la catégorie des drogues à haut risque vis-à-vis du développement d'une thrombocytopénie. Deux mécanismes sont invoqués pour expliquer ces accidents, soit une diminution de la production des plaquettes par la moelle osseuse²⁸¹, soit une destruction des plaquettes en circulation par un mécanisme autoimmun suggéré par la présence de complexes immuns antigène-anticorps chez certains patients²⁸⁴.

En 1995, une étude anglaise²⁸⁷ a rendu la vaccination antirougeoleuse responsable de l'augmentation de deux maladies

intestinales graves, la **maladie de Crohn** et la **rectocolite hémorragique**, dont la fréquence est respectivement 3 et 2,5 fois plus élevée chez les adultes vaccinés 30 ans auparavant que chez les non-vaccinés. Cette étude est confortée par une publication du *Lancet*²⁸⁸ relative au développement de troubles intestinaux accompagnés de troubles du comportement caractéristiques de l'autisme, le tout étroitement associé dans le temps à la vaccination R.O.R., les premiers symptômes de cet autisme régressif survenant souvent de 24 heures à 1 ou 2 semaines après la vaccination chez des enfants ayant déjà de nombreux acquis de développement. Ces complications seraient dues à une interférence entre les composants du triple vaccin R.O.R. En 1999, Montgomery *et al.* ont montré que l'infection naturelle par les oreillons et l'exposition au vaccin monovalent contre la rougeole dans la même année étaient associées avec un risque accru significatif d'avoir une maladie de Crohn^{288a}. Wakefield, commentant une publication du *Journal of Child Psychology and Psychiatry* de février 2005 qui innocentait le R.O.R., pense qu'il en est de même pour l'exposition simultanée aux vaccins contre les oreillons et la rougeole et conseille aux familles qui le souhaitent d'administrer ces vaccins séparément.

La même association entre le triple vaccin ROR et l'autisme a été observée au Danemark. Les vaccins pédiatriques ne contenant plus de mercure au Danemark depuis 1992 et la montée de l'autisme s'étant manifestée après cette date, il est probable que le ROR a contribué à cet accroissement^{288b}.

Des complications neurologiques ont été également observées après vaccination contre la rougeole. Les plus graves sont

l'encéphalopathie et la panencéphalite subaiguë sclérosante (qui est aussi une complication de la rougeole). Une étude de 1998^{288c} rapporte 48 cas d'**encéphalopathies** chez des enfants âgés de 10 à 49 mois vaccinés entre 1970 et 1993 dont 8 sont décédés, les autres ayant conservé une régression mentale, des déficits sensoriels et moteurs et des mouvements désordonnés. Les troubles se sont déclarés entre 2 et 15 jours avec un maximum les 8^e et 9^e jours. Ce regroupement des cas derrière la vaccination suggère fortement une relation de cause à effet entre la vaccination antirougeoleuse et l'encéphalopathie.

Concernant la **panencéphalite subaiguë sclérosante**, l'Institut de veille sanitaire en a recensé 178 cas entre 1980 et 1996 dont 7 chez des vaccinés, certains ayant même été vaccinés après avoir eu la rougeole^{288d}. En dépit de ces données, on pouvait lire dans *Le Quotidien du médecin* du 22 novembre 2004^{288e} : « Quant au risque de panencéphalite subaiguë sclérosante [chez les vaccinés] qui a été évoqué aux États-Unis, il n'a jamais été observé en France. » Les généralistes ne seront donc pas au courant.

Parmi les **autres complications neurologiques**, signalons le syndrome de Guillain-Barré (paralysie ascendante bilatérale)²⁸⁹, les convulsions²⁹⁰, l'hémiplégie²⁹¹. Faute d'un suivi précis il est difficile d'apprécier leur fréquence. Toutefois, pour la ville de Hambourg, il a été relevé une évolution parallèle du nombre des vaccinations antirougeoleuses et des accidents neurologiques avec 1 complication neurologique pour 2 500 vaccinations²⁹². Les complications nerveuses de la vaccination contre la rubéole sont variées^{293 à 294a} : névrite optique, myélite transverse, ataxie cérébelleuse, hémiparésie, radiculonévrite. Gilmartin²⁹⁵ a

rapporté 36 cas de radiculonévrites : 20 au niveau lombaire, 14 au niveau brachial et 2 mixtes.

Dans les années 1990, le vaccin contre les oreillons a été rendu responsable d'un certain nombre de **méningites aseptiques** dans divers pays (Yougoslavie, Japon, Grande-Bretagne, Canada). Ces méningites étaient associées soit à la souche Leningrad-3²⁹⁶ et ²⁹⁷, soit à la souche Urabe AM9²⁹⁸ à ³⁰¹ toutes deux cultivées sur embryon de poulet. La fréquence de ces accidents a atteint des niveaux aussi élevés que 1 méningite pour 1.000 vaccinations avec la souche Leningrad-3, et 7 pour 1.000 (dont 3 pour 1.000 confirmées au laboratoire) avec la souche Urabe. Ces taux de méningites liées à la vaccination contre les oreillons étaient plus de 1.000 fois supérieurs à ceux enregistrés aux États-Unis avec la souche Jeryl Lynn²⁹⁶. Au Canada, de nombreux cas de méningo-encéphalites ont été déclarés après l'introduction de la souche Urabe ce qui a conduit les autorités canadiennes à suspendre la vaccination avec cette souche. Le Royaume-Uni a pris la même décision³⁰².

Les autorités sanitaires françaises ont été beaucoup plus timorées. Ce n'est qu'en septembre 1992, 18 mois après que plusieurs publications aient révélé des taux de méningites, liées à l'emploi de la souche Urabe, 200 à 300 fois supérieurs à ceux rapportés par notre laboratoire national de la Santé, que le ministère de la Santé publia un communiqué reconnaissant qu'il serait souhaitable d'utiliser la souche Jeryl Lynn à la place de la souche Urabe. Néanmoins, le ministère a considéré que « ces nouveaux éléments [l'augmentation des méningites] ne justifiaient aucune modification immédiate de la politique vaccinale

actuellement préconisée en France » tout en ajoutant que « des contacts [avaient] été pris avec des fabricants afin de pouvoir disposer d'un vaccin offrant un meilleur confort aux enfants qui bénéficient de la vaccination³⁰³ ». Il est difficile de ne pas voir là une manœuvre commerciale, les fabricants français ne disposant pas de vaccins fabriqués avec la souche Jeryl Lynn mais ayant sans doute des stocks à écouler.

Bien que les risques liés à cette souche Urabe aient été connus depuis 1991, une journée nationale de vaccination R.O.R. fut conduite au Brésil en 1997 avec cette même souche ^{303a}. Trois semaines plus tard, le taux de méningites aseptiques, comparé à celui précédant la vaccination, fut multiplié par 14. Les petits Brésiliens n'auront pas bénéficié des mêmes précautions que les petits Européens.

5. La vaccination antihépatite B

Le virus de l'hépatite B par lui-même n'est pas cytopathogène ; la destruction des cellules hépatiques proviendrait de la réaction immunitaire. Les complications observées dans la maladie naturelle correspondent le plus souvent à des dépôts de complexes immuns qui déclenchent une réaction inflammatoire au niveau de ces dépôts et une destruction des tissus. Ce risque était déjà évoqué lors des premiers essais du vaccin plasmatique : « On peut craindre d'aboutir à des maladies auto-immunes³⁰⁴. » Nous ne pouvons que reprendre ici une citation d'I. Roitt¹⁹ à propos de l'empirisme qui préside à la fabrication et à l'utilisation des vaccins : « Le danger d'induire des fonctions effectrices inappropriées reste présent, avec les risques [...] d'induction ultérieure d'une pathologie à mécanisme immunologique. »

La sensibilité des individus dépend de leur système *HLA* et une étude sérieuse des accidents consécutifs à la vaccination antihépatite B impliquerait que le typage *HLA* soit systématiquement effectué en cas de réactions apparaissant dans les jours, semaines ou mois suivant l'injection. Or, en 2003, alors que des milliers de cas de démyélinisation liés à cette vaccination étaient connus, le typage *HLA* « n'a pas été recherché sur de larges échantillons de patients souffrant de démyélinisation^{304a} ».

Les marqueurs A1, B8, DR3 constituent une association à haut risque pour l'auto-immunité. Cela ne signifie pas évidemment que tous les individus qui les possèdent feront une maladie auto-immune, il ne s'agit que d'une prédisposition. Ainsi une étude a

montré que les patients atteints d'une hépatite chronique active sont plus souvent A1 et A8 que la population générale³⁰⁵. Une étude allemande a montré une association forte entre hépatite chronique active et *HLA B8*³⁰⁶.

Ce groupe B8 est particulièrement important (surtout s'il est associé à DR3) parce qu'il se rencontre dans d'autres maladies auto-immunes comme la dermatite herpétiforme. Lawley³⁰⁷ a montré que dans 90 % des cas, les sujets atteints de dermatite herpétiforme étaient porteurs de B8, DR3 et présentaient un nombre réduit de lymphocytes T portant les récepteurs Fc capables de fixer les immunoglobulines G. Or, la fonction d'élimination des complexes immuns par les macrophages dépend de la présence de ces récepteurs. La même anomalie a été trouvée chez des individus en bonne santé porteurs eux aussi de B8, DR3. Par ailleurs les lymphocytes des individus B8 présentent une capacité amoindrie de prolifération (in vitro) en réponse à des substances mitogènes.

Les complications nerveuses s'expliquent aussi par un mimétisme moléculaire entre une protéine de la myéline et un composant du virus de l'hépatite B³⁰⁸.

De nombreux accidents consécutifs à la vaccination antihépatite B sont rapportés dans la littérature médicale. Dans une thèse consacrée à ces accidents³⁰⁹, l'auteur remarquait avec une certaine ironie que le *Vidal*, dictionnaire des médicaments, n'avait commencé à signaler les effets indésirables graves dus au GenHevac B Pasteur[®] qu'en 1996 alors que ceux dus au vaccin Engerix B[®] l'étaient depuis 1995 (en réalité depuis 1994). On peut ajouter que ces deux vaccins sont sur le marché depuis 1988 et que des accidents avaient déjà été rapportés dans la presse médicale bien avant 1995.

Il aura fallu attendre bien longtemps pour que le corps médical

dans son ensemble soit informé de ces dangers. Quant à l'édition du *Vidal* destinée au public, elle continue de ne pas signaler ces accidents.

Le consommateur n'aurait-il pas le droit de savoir à quoi il s'expose en acceptant cette vaccination ?

Depuis le décret 95 -278 publié au *Journal officiel* du 14 mars 1995, tout accident postvaccinal doit faire l'objet d'une déclaration aux centres de pharmacovigilance comme pour tout autre médicament mais étant donné qu'aucune pénalité n'est prévue pour absence de déclaration, il est vraisemblable que cette disposition ne donnera pas la mesure des accidents.

Quels sont les accidents les plus fréquemment rencontrés ? Nous les envisagerons en fonction des organes atteints, en commençant par la grande variété d'atteintes du système nerveux.

Accidents neurologiques

Les premiers cas connus en France semblent avoir été révélés par le service de neurologie de l'hôpital parisien de la Pitié-Salpêtrière qui, de 1993 à 1995, a enregistré 25 cas de maladies démyélinisantes apparues moins de huit semaines après l'injection d'un vaccin recombinant contre l'hépatite B³¹⁰. Durant cette même période, de nombreux auteurs ont signalé des cas analogues dont certains chez des sujets ayant des groupes *HLA* connus pour être à risques, par exemple A1, B8, DR3 pour l'auto-immunité³¹¹ ou A3, B7, DR2 pour la sclérose en plaques^{312 à 314}. Cette importance du terrain est également attestée par la survenue, après une première injection du vaccin, d'une myélite transverse chez une fillette de 11 ans et d'une éruption cutanée

généralisée chez sa mère vaccinée en même temps qu'elle³¹⁵. Outre sclérose en plaques^{313, 314, 316 et 316a}, leucoencéphalite³¹¹ et myélite^{312, 315 et 317}, on note aussi : sclérose latérale amyotrophique ou maladie de Charcot^[12], ataxie cérébelleuse aiguë³¹⁸, polyneuropathies³¹⁹, amyotrophie³²⁰, myasthénie³²¹, paralysie faciale³²².

De nombreuses complications oculaires ont également été rapportées^{323 à 326} avec, parmi les plus sévères, les occlusions de la veine centrale de la rétine³²⁷. À propos de ces derniers accidents, il convient de remarquer que 4 cas ont été signalés par l'hôpital de la Timone de Marseille pour la seule année 1995. Cela laisse songeur quant au nombre total d'accidents de tout type qui peuvent se produire. Des cas de surdité ont également été rapportés par atteinte de l'oreille interne³²⁸. Or, cette région présente des caractéristiques structurales et fonctionnelles d'un organe immunitaire et pourrait donc être impliquée dans l'apparition de cette surdité par un processus immunologique. Il est des cas où la réalité de la relation de cause à effet est difficile à nier, notamment lorsqu'il y a répétition des troubles après chaque injection^{314, 325, 327 et 328}.

Mort subite du nourrisson

Entre 1991 et 1998, 18 cas de mort subite ont été recensés aux États-Unis par le VAERS (*Vaccine adverse event reporting System*), programme de surveillance passive de la sécurité des vaccins. La moyenne d'âge de ces nourrissons était de 2 jours (aux États-Unis le vaccin hépatite B est administré à la naissance)^{328a}. On imagine l'étendue des dégâts quand on sait qu'il s'agit d'une

surveillance passive qui ne recense sans doute que 1 % des accidents.

☞ **Accidents osseux et articulaires**

Diverses formes d'arthrites ont été rapportées^{329 à 335}. Pour un certain nombre de cas le typage *HLA* a révélé l'appartenance à des groupes à risque tels A1, B8, DR3³²⁹, DR4^{330 et 331}, B27³³².

☞ **Accidents dermatologiques**

Il s'agit de lichen plan^{336 et 337}, d'érythème noueux^{338 à 340}, d'érythème multiforme^{341 à 343}, d'alopécie (chute des cheveux)³⁴⁴. Dans le cas du lichen plan, l'hypothèse d'un épitope commun entre les kératinocytes de la peau et la protéine S du vaccin a été avancée³³⁶. Nous retrouvons également avec ces types de complications la répétition des symptômes après plusieurs injections^{339, 340 et 344}.

☞ **Accidents rénaux**

Ils sont dus à une attaque des glomérules rénaux chargés de filtrer le sang et d'en extraire les déchets^{345 et 346}. Il en résulte une glomérulonéphrite. Ces atteintes rénales sont aussi observées dans les cas de lupus érythémateux disséminé, maladie auto-immune grave parfois déclenchée par le vaccin antihépatite B^{347 à 349}.

☞ **Accidents cardio-vasculaires**

Dans cette catégorie ont été signalées les vascularites^{350 à 352}, les périartérites noueuses³⁵³, les péricardites aiguës³⁵⁴.

⚡ **Accidents sanguins**

Il s'agit d'une chute des plaquettes sanguines (thrombocytopénie) pouvant se développer de quelques jours à deux mois après l'injection du vaccin et entraînant souvent un purpura³⁵⁵ et ³⁵⁶. Dans le syndrome d'Evans cette thrombocytopénie est même accompagnée d'une anémie hémolytique auto-immune³⁵⁷. Il a également été observé une chute de toutes les cellules sanguines (aplasie médullaire) après cette vaccination^{357a et b}.

Des cas de leucémies associés significativement à la vaccination hépatite B ont été rapportés en Californie. Le risque de leucémie était multiplié par 1,2 pour 1 dose, 2,56 pour 3 doses et 5,08 pour 3 doses administrées durant la première année de vie. Le fait que le risque augmente avec le nombre de doses et la précocité des injections renforce le lien entre la vaccination et la leucémie^{357c}.

⚡ **Diabète insulino-dépendant**

Dans un document datant de 1982 consacré au vaccin plasmatique contre l'hépatite B, l'Institut Pasteur indiquait comme seule contre-indication le diabète insulino-dépendant. Curieusement, cette contre-indication a disparu des brochures ultérieures alors que l'antigène des nouveaux vaccins est le même (HBs).

Cependant, une étude a été conduite en Nouvelle-Zélande par Classen parallèlement à la campagne de vaccination de masse contre l'hépatite B³⁵⁸. L'incidence du diabète insulino-dépendant

est suivie à Christchurch depuis 1982. La campagne de vaccination a débuté en 1988 et a concerné les enfants jusqu'à 16 ans. Le taux d'acceptation de la vaccination a été supérieur à 70 %. L'incidence du diabète, qui était de 11,2 nouveaux cas pour 100.000 et par an avant le début de la campagne, est passée à 18,2 cas pour 100.000 et par an entre 1989 et 1991, soit une augmentation de plus de 60 %.

↵ Fréquence des accidents consécutifs à la vaccination antihépatite B

Il est difficile de la préciser puisqu'il n'y a eu jusqu'à maintenant aucun suivi systématique. Certains propos relevés dans de nombreux articles feraient sourire s'il ne s'agissait pas de problèmes aussi graves auxquels sont confrontés des sujets qui, pour beaucoup, n'avaient aucun besoin de se faire vacciner, n'appartenant à aucun groupe à risque en raison de leur âge, de leur profession ou de leur mode de vie.

Ainsi il est courant de lire, tant dans la presse médicale que dans la presse grand public qui s'en inspire, que la vaccination antihépatite B « est bien tolérée », « a fait la preuve de son efficacité » ou encore que « les rares effets secondaires observés ne sauraient remettre en cause l'intérêt de ces campagnes de vaccination » et que de toute façon « le bénéfice de la vaccination dépasse largement les quelques risques qui peuvent en découler ».

Comment peut-on avoir de telles certitudes puisqu'en 1997, après 9 ans de mise sur le marché et 6 ans d'utilisation massive des vaccins recombinants Engerix B[®] et GenHevac B Pasteur[®], on pouvait lire dans un dossier consacré aux vaccins contre

l'hépatite B³⁵⁹ : « L'efficacité des vaccins recombinants en terme de protection contre l'hépatite B a été peu évaluée [et] il convient de promouvoir des études épidémiologiques appropriées pour explorer, notamment, les effets indésirables de ces vaccins. »

Cela n'empêche pas certains auteurs d'écrire l'année suivante³⁶⁰ : « L'innocuité du vaccin anti-VHB a été vérifiée lors d'études portant sur des millions d'individus. »

Toutefois, deux études d'assez grande envergure permettent de se faire une idée de la fréquence des accidents :

- Une étude américaine³⁶¹ a été réalisée entre 1982 et 1985 par le C.D.C. et la *Food and Drug Administration* à partir des déclarations « spontanées » (source de sous-évaluation) des effets indésirables survenus après inoculation du vaccin plasmatique. Pendant cette période, 850.000 personnes ont reçu le vaccin et 41 complications neurologiques ont été signalées (soit un accident pour 20.000 vaccinations environ), parmi lesquelles : 10 paralysies faciales ; 9 syndromes de Guillain-Barré ; 5 crises convulsives ; 5 neuropathies radiculaires lombaires ; 5 névrites optiques ; 4 myélites transverses ; 3 neuropathies brachiales.

On pourrait objecter que les vaccins recombinants présenteraient peut-être moins de risques, mais d'après le Centre de documentation des HCL ces accidents concernent aussi bien les vaccins recombinants que les vaccins plasmatiques. Si nous transposons ces données aux 25 millions de français vaccinés contre l'hépatite B, cela nous conduit à 1.200 complications neurologiques.

- Une autre enquête, publiée dans le n° 175 (juin-juillet 1985)

de *Pharmacie mondiale*, a porté : sur des centres de vaccination et d'hémodialyse en France (1.544 sujets), en Belgique (1.770) et en Suisse (6.000) ; sur des sujets participant à 44 études cliniques en France et à l'étranger (7.002 sujets) ; et sur 404 notifications spontanées recueillies par le Centre de pharmacovigilance ; soit au total 16.720 personnes.

Il a été relevé 459 effets indésirables modérés d'ordre général (réactions cutanées ou digestives, asthénie, insomnie) et 11 effets sévères (1 neuropathie périphérique, 1 syndrome méningé, 1 choc anaphylactique, 1 lupus érythémateux disséminé chez un sujet *HLA* DR3, 1 crise d'asthme, 2 syndromes néphrotiques, 2 péricardites aiguës et 2 syndromes abdominaux aigus).

On ne peut malheureusement pas transposer ces chiffres à la population française vaccinée car les 404 notifications spontanées représentent autant d'accidents que de vaccinés. Il aurait été intéressant que soient publiés les résultats de chaque enquête mais, peut-être, cela aurait-il apporté trop d'eau au moulin des contestataires. C'est d'autant plus regrettable que la fréquence des effets secondaires a varié d'une étude à l'autre (de 1 à 17,90 % !). Cependant cette enquête a permis de relever au total 470 effets secondaires. Retranchons les 404 notifications spontanées ; il reste 66 effets indésirables pour $16720 - 404 = 16.316$ personnes vaccinées, soit un effet secondaire pour environ 250 vaccinations !

L'intérêt de cette étude est cependant de signaler des complications autres que neurologiques qui, curieusement, n'étaient pas mentionnées dans l'étude américaine.

Dans une note datée du 8 avril 1998³⁶², l'Agence du médicament faisait le point sur « la sécurité d'emploi du vaccin

contre l'hépatite B ». Selon cette source, et depuis la mise sur le marché de ces vaccins, il avait été recensé 568 effets indésirables graves ce qui représentait déjà un accident grave pour 44.000 vaccinations. Dans les dix ans qui ont suivi, le tableau s'est considérablement assombri. Au 31 décembre 2006, la pharmacovigilance a recensé les complications suivantes^{362a} :

- 1.396 affections démyélinisantes centrales (dont 1.174 SEP)
- 115 atteintes démyélinisantes périphériques (Guillain-Barré)
- 57 scléroses latérales amyotrophiques (SLA)
- 107 lupus
- 113 polyarthrites
- 57 thyroïdites
- 19 aplasies médullaires
- 87 thrombopénies
- 10 leucémies

Soit un total de 1.961 effets indésirables graves pour 100 millions de doses vaccinales, soit un peu moins de 33 millions de personnes vaccinées (3 injections et un rappel pour certains sujets). Cela représente donc un accident grave pour 16.800 vaccinés. C'est considérable, surtout quand on sait qu'il s'agit de notifications spontanées qui ne représentent qu'entre 1 et 10% de la réalité. Autre fait important, l'AFSSAPS ne rapporte jamais de décès alors que l'association de défense des victimes, le Revahb³⁶³, en a recensé 53 jusqu'en août 2008, dont 27 SLA.

À la même date, l'AFSSAPS a recensé 69 complications neurologiques chez les enfants de moins de 15 ans, dont 53 scléroses en plaques (le plus jeune ayant 25 mois), 15 Guillain-Barré (le plus jeune ayant 18 mois) et une leucoencéphalite (6 mois). Il est donc faux d'affirmer que les démyélinisations ne concernent pas les enfants.

Le déni de la responsabilité du vaccin

Le déroulement des événements de ces quinze dernières années mérite d'être rappelé.

La vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour le personnel médical et paramédical depuis 1991. Les accidents n'ont pas tardé à se manifester. Dès le 1^{er} juin 1994, au moment même où se mettait en place la vaccination de masse des scolaires, l'Agence du médicament (ancêtre de l'AFSSAPS) a déclenché une enquête de pharmacovigilance sur les effets indésirables neurologiques. En 1995, des alertes ont été diffusées aux États membres de l'Union européenne et des mises en garde adressées aux médecins prescripteurs, preuve qu'il y avait bien un problème. En 1995 et 1996, les données de la pharmacovigilance (qui, faut-il le rappeler, ne recense qu'environ 1 % des accidents) ont paru insuffisantes pour accréditer une relation de cause à effet entre la vaccination et les accidents neurologiques.

Notons au passage que personne ne se préoccupait des complications autres que neurologiques. De nouvelles études épidémiologiques ont été mises en place en 1997. En octobre 1998, la vaccination en milieu scolaire est suspendue, mais celle

des nourrissons est encouragée sous prétexte qu'ils ne risquent rien car leur myéline n'est pas encore complètement formée. Cela relève d'un raisonnement absurde car si les nourrissons sont vaccinés et développent des anticorps, ceux-ci seront déjà en place pour attaquer la myéline quand elle se formera.

En 2001, le député Vert André Aschieri a demandé, sans succès, la création d'une commission d'enquête parlementaire relative « aux circonstances dans lesquelles s'est déroulée la campagne de vaccination de masse de l'hépatite B, à la responsabilité de l'État en la matière, à la prise en charge et à l'indemnisation des victimes ».

En 2002, l'AFSSAPS, s'appuyant sur les données de la pharmacovigilance et sur une dizaine d'études épidémiologiques, affirmait que ces résultats « permettent de conclure à l'absence d'un risque important, sans toutefois exclure la possibilité d'un risque faible^{363a} ». Quel jésuitisme ! Pour mieux apprécier cette hypocrisie, il faut ajouter, outre la faiblesse de la surveillance **passive** des accidents, premièrement que ces études épidémiologiques ont été sponsorisées par les laboratoires fabriquant les vaccins et deuxièmement qu'elles ont toutes montré un risque relatif, certes non significatif statistiquement, mais toujours supérieur à 1. Le D^r Girard, expert près des tribunaux, a fait remarquer à juste titre que si ce risque relatif était aléatoire (autrement dit si les accidents étaient des coïncidences dues au simple hasard), il devrait de temps en temps être inférieur à 1.

En octobre 2002, ce même expert a publié un rapport d'expertise explosif où il dénonce la quasi inexistence d'études indépendantes, les conflits d'intérêt, la volonté de minimiser les

accidents, la désinformation du public et des professionnels de santé. Il n'en reste pas moins que les juges s'appuient sur cette «absence» de risque significatif démontré pour débouter les victimes. Le D^r Girard fait remarquer à ce propos que « les juges demandent aux experts de se prononcer sur un éventuel lien de causalité « direct et certain » entre une immunisation et des complications présumées [or] la méthode d'imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments n'a jamais prévu aucun degré de certitude mais s'est constamment limitée aux cinq scores suivants : paraissant exclu/ douteux/ plausible/ vraisemblable/ très vraisemblable. De plus, personne n'est en mesure de garantir aux demandeurs qu'ils sont immunisés contre l'hépatite B « avec certitude »^{363b}.

Pour mettre un terme aux « méchantes rumeurs » et devant la montée des procès intentés par les victimes, une réunion de consensus s'est tenue en septembre 2003 pour faire le point. À cette réunion, n'étaient conviés que des experts partisans de la vaccination (beaucoup ayant des liens d'intérêts avec les laboratoires), mais aucun des chercheurs qui avaient des résultats attestant la réalité de la relation entre la vaccination et les altérations de la santé des vaccinés. En l'absence de tout débat contradictoire sérieux, il fut conclu à l'innocuité du vaccin, ce que la Cour de cassation put utiliser aussitôt pour casser deux jugements qui condamnaient les laboratoires.

Après la publication de Hemàn qui montrait cette fois un risque de sclérose en plaques multiplié par trois après vaccination hépatite B^{316a}, une audition publique s'est tenue en novembre 2004, dans les mêmes conditions de partialité, sans même avoir

invité Hemàn.

Les données concernant les affections démyélinisantes, publiées par l'AFSSAPS en 2004^{363c}, sont pourtant très surprenantes et ne laissent guère de doute quant à la responsabilité du vaccin dans leur survenue. Entre la date de mise sur le marché des vaccins antihépatite B et le 31-12-2002, 1.110 affections démyélinisantes centrales ont été notifiées à la pharmacovigilance. Respectivement 43,5%, 79,2% et 94,4% d'entre eux sont survenus dans les 2 mois, 12 mois et 3 ans suivant la vaccination. Pendant les 3 ans, il est donc apparu $1.110 \times 94,4\% = 1.048$ cas. Si le vaccin était hors de cause, la répartition des accidents, en fonction de la durée d'observation, aurait donné 58 cas pour deux mois ($1.048 \times 2/36$), 5 fois plus pour les 10 mois suivants, et 12 fois plus pour les 24 mois suivants. Comparons dans un tableau le nombre des cas attendus et observés.

Durée d'observation	2 premiers mois	10 mois suivants	24 mois suivants	Total (3 ans)
Cas observés en % des 1110	43,50%	35,70%	15,20%	94,40%
Nombre de cas observés	483	396	169	1048
Nombre de cas attendus	58,22	291,11	698,67	1048

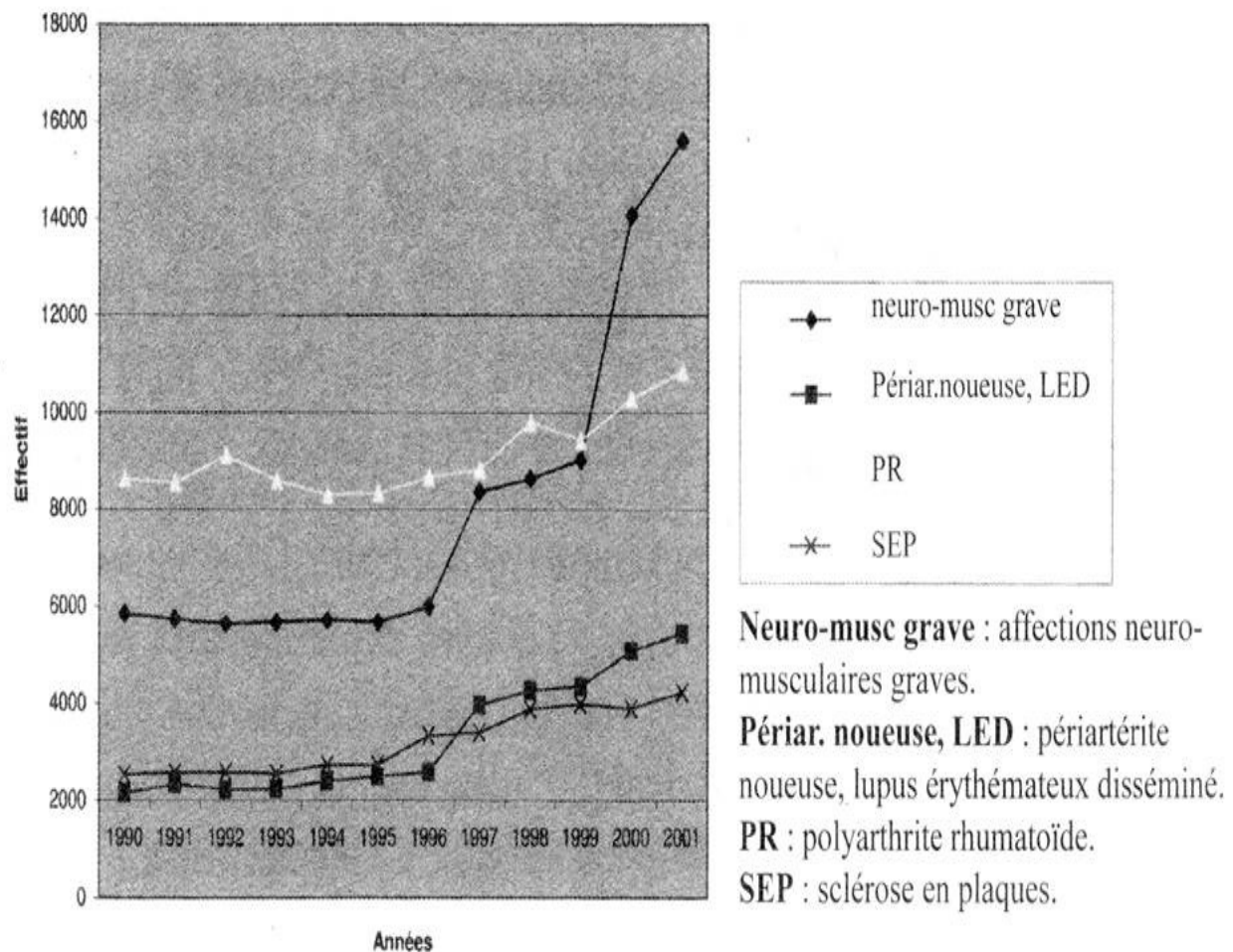
Près de 80% des accidents se rencontrent au cours de la première année suivant la vaccination ce qui constitue un

argument très fort pour la responsabilité du vaccin.

Entre temps, les victimes de la myofasciite à macrophages se sont vu également refuser, en juin 2004, la reconnaissance d'un lien de causalité entre la dégradation de leur santé et la vaccination.

La réalité des multiples accidents est aussi attestée par l'augmentation considérable des affections de longue durée (ALD 30) comme le montre le graphique ci-dessous. Cette tendance ne saurait s'expliquer par la seule amélioration du diagnostic et la mise en œuvre de nouveaux traitements.

Admissions en ALD 30 : France entière (1990-2001)



Devant la montée du nombre de plaintes, le Ministère de la santé a indemnisé un certain nombre de personnes (126 au 31-12-2007) pour lesquelles la vaccination était obligatoire dans le cadre de leurs activités. Pour les autres victimes, un dédommagement peut être demandé auprès de l'ONIAM (Office national d'indemnisation des accidents médicaux) mais seulement si ces personnes ont été vaccinées depuis 2001. Or, la grande majorité des plaignants l'a été dans les années 90. Un tour de passe-passe qui a permis d'économiser plusieurs millions d'euros^{363d}.

Sur le plan des procès, il faut rapporter le cas de la famille

marocaine du petit Achraf, gravement handicapé après cette vaccination, qui a obtenu en 2005 la condamnation du laboratoire GlaxoSKB. Juste avant le procès en appel (en janvier 2006) s'est tenu à Casablanca une réunion de pédiatres avec pour thème la « vaccination » en présence d'experts liés aux laboratoires comme ce fut le cas en France en 2003 et 2004. Comment ne pas y voir une pression sur la justice marocaine ? Le laboratoire a néanmoins été condamné à verser 3 millions de dirhams à la famille.

En janvier 2008 Mme Bertella-Geffroy, du pôle judiciaire de santé publique, a mis en examen pour « tromperie aggravée » les responsables des deux laboratoires fabriquant ce vaccin : SmithKline Beecham (aujourd'hui Glaxo SmithKline) et Pasteur Mérieux MSD (aujourd'hui Sanofi Pasteur MSD).

6. La vaccination antiamarile

Le vaccin contre la fièvre jaune est un vaccin à virus atténué (« vivant »). Outre le risque éventuel lié au fait qu'il est encore préparé dans de nombreux pays sur des œufs infectés par le virus de la leucose aviaire, ce vaccin fait courir un risque d'encéphalite.

Deux vaccins ont été utilisés : le *FNV (French Neurotropic Vaccine)* et le vaccin 17D. Le premier a été largement utilisé de 1939 à 1980, spécialement dans les pays africains francophones mais a dû être abandonné en raison de l'incidence des complications neurologiques après avoir été d'abord abandonné pour les enfants de moins de 14 ans ³⁶⁴.

Le vaccin 17D originel a été obtenu par une série de 176 passages du virus sur embryon de poulet. Les vaccins actuels en sont des dérivés, désignés par 17DD, obtenus par 195 à 286 passages. Ces vaccins semblent donner moins d'encéphalites bien que dans les années 1950 on ait enregistré 5 cas sur 1.800 enfants vaccinés en France (soit un taux de 2,7 ‰) ³⁶⁵ et 83 cas sur 42.000 vaccinés au Nigéria (soit 2 ‰) avec 40 % de létalité³⁶⁶.

Une revue plus précise des complications de cette vaccination a été faite par l'OMS en 1987³⁶⁷. Dans cet opusculé sont rapportées diverses complications : accidents neurologiques, réactions anaphylactiques, réactions d'Arthus, réactions allergiques diverses chez des sujets ayant des antécédents allergiques.

Deux exemples chiffrés sont donnés : en Côte d'Ivoire, 39 réactions graves dont 8 mortelles ; au Ghana, sur un nombre

inconnu de personnes travaillant dans un centre de recherche agronomique, 6 ont présenté des réactions fulminantes dans un délai de 2 à 6 heures et 2 personnes sont mortes. Ce ne sont là que quelques exemples isolés mais il est évident qu'il ne s'agit que de la partie visible de l'iceberg.

L'auteur³⁶⁷ fait en effet remarquer que ces campagnes de vaccination de masse sont effectuées dans des régions isolées et que d'autres accidents sont passés inaperçus. Il y a de fortes chances qu'ils continuent d'être ignorés si l'on met la même ardeur que chez nous pour rechercher les complications vaccinales.

« Faut-il redouter plus qu'auparavant les effets indésirables de la vaccination amarile ? » Tel était le titre d'un texte destiné à la Société de médecine des voyages (21 mars 2003).

On y apprend que des complications multiviscérales consécutives à la vaccination (atteignant notamment le foie et les reins) avaient été enregistrées dans divers pays. Tous ces cas sont apparus 2 à 5 jours après la vaccination. Ces informations, reprises dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire du 16 janvier 2004, faisaient l'objet de ce commentaire : « Les personnes âgées de 65 ans et plus, et vaccinées pour la première fois, courent un risque considérablement plus élevé que les sujets jeunes (les jeunes ne sont toutefois pas exempts de risque). Des données récentes provenant des États-Unis suggèrent également un risque plus élevé de formes neurotropes de la maladie chez les personnes plus âgées. Il convient donc de mieux estimer le risque et les facteurs prédisposants pour ces deux types de complications graves de la vaccination antiamarile. » Ces

informations seront-elles répercutées aux seniors qui souhaitent voyager dans les pays où cette vaccination est exigée ?

Ce virus vaccinal présente lui aussi des variations par mutation. Ainsi, l'étude détaillée d'un virus de fièvre jaune, isolé à partir d'un cas mortel consécutif à la vaccination³⁶⁴, a montré qu'il ne différait de la souche vaccinale que par deux acides aminés seulement (sur plusieurs centaines) de l'une de ses protéines d'enveloppe. Ce seul changement a suffi pour le rendre virulent.

Le risque d'encéphalite étant particulièrement élevé pour les jeunes enfants, on ne vaccine pas les nourrissons de moins d'un an.

7. La vaccination antityphoïdique

Le vaccin inactivé à cellules entières, utilisé depuis le début du XX^e siècle, a toujours été un vaccin très réactogène, responsable notamment d'atteintes rénales. D'après Marion³⁶⁸, ces néphropathies peuvent se classer ainsi :

- Néphropathies précoces, apparaissant dans les heures qui suivent la vaccination, le plus souvent après la première injection : forte fièvre, fortes douleurs lombaires et hématurie. Dans certains cas survient un collapsus (forte chute de la pression artérielle) avec comme conséquence une diminution de l'élimination urinaire pouvant nécessiter une dialyse. Ces réactions sont à rattacher à un choc anaphylactique.
- Néphropathies tardives, apparaissant après une à deux semaines de façon insidieuse, avec albuminurie pouvant évoluer vers une insuffisance rénale chronique.

Doit-on chercher dans ces accidents graves liés aux vaccinations pratiquées au début du service militaire, la souplesse des autorités militaires qui acceptaient, contre décharge écrite de responsabilité, qu'un appelé refuse de subir ces inoculations ? (cf. Chap. 5, Par. 2, f).

8. La vaccination antigrippale

Il n'est pas possible de faire une évaluation exacte des effets secondaires de cette vaccination en raison de leur sous-déclaration et de leur sous-enregistrement par les services de pharmacovigilance (comme pour toutes les autres vaccinations) et, d'autre part, parce que cette vaccination concerne en grande partie les personnes âgées qui, le plus souvent, souffrent parallèlement d'autres pathologies.

La vaccination antigrippale est connue pour exacerber les atteintes bronchiques, l'asthme et le diabète³⁶⁹ et ³⁷⁰, parfois dans les vingt-quatre heures suivant la vaccination³⁷⁰.

On note aussi des atteintes dermatologiques³⁷¹, des vascularites se manifestant sous forme de purpura au niveau des membres inférieurs³⁷¹, ainsi que des complications neurologiques (névrite optique³⁷¹³, syndrome de Guillain-Barré³⁷²).

En 1976, les États-Unis avaient mis en place un programme national d'immunisation contre la grippe souche A/New Jersey, dite « grippe porcine », que les Américains pensaient identique à la grippe espagnole. Ce programme, destiné à l'ensemble de la population adulte, était soutenu par le gouvernement fédéral. Malgré la réticence des laboratoires à mettre leur vaccin sur le marché (à cette époque ils étaient en effet seuls responsables des accidents postvaccinaux pouvant survenir), le programme fut mis en route après que le président Gerald Ford eût signé, le 12 août 1976, la loi autorisant la vaccination de la population et que le gouvernement fédéral eût accepté d'endosser les suites judiciaires

éventuelles en cas d'accident.

Dès le mois de décembre suivant, le programme était arrêté en raison de l'apparition de plusieurs centaines de cas de syndrome de Guillain-Barré dont la fréquence était 7 fois plus grande chez les vaccinés que chez les non-vaccinés³⁷². La relation de cause à effet entre la vaccination et ces accidents était de plus attestée par la distribution non aléatoire des intervalles entre la vaccination et le début des troubles, ceux-ci apparaissant le plus souvent dans les deuxième ou troisième semaines après la vaccination.

Le fait que les vaccins antigrippaux soient cultivés sur des œufs embryonnés permet de trouver une explication à cette complication, et ceci pour deux raisons.

D'une part, en dehors de toute vaccination, il a été observé que le syndrome de Guillain-Barré était souvent précédé d'une infection par une bactérie intestinale, le *Campylobacter*^{372a}. Cette infection bactérienne étant également endémique chez les poulets, elle pourrait donc contaminer les cultures de virus grippaux.

Or, il y a un mimétisme moléculaire possible entre un lipo-polysaccharide du *Campylobacter* et des épitopes des gangliosides des nerfs périphériques, ouvrant la porte à une complication auto-immune.

D'autre part, les vaccins antigrippaux sont lourdement contaminés par des endotoxines qui proviennent des salmonelles infectant également les poulets. Ces endotoxines peuvent augmenter la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique permettant l'entrée dans le cerveau de molécules ayant des effets délétères sur le système nerveux. Par ailleurs, les endotoxines exacerbent la production d'anticorps pouvant contribuer à un mécanisme auto-immun^{372b}. Ces endotoxines posent un grave

problème relatif à la pureté des vaccins. Cette étude de Geier^{372b} a montré que le taux des endotoxines contenues dans les vaccins contre la grippe était 125 à 1.250 fois supérieur à celui d'un vaccin antidiphtérique pour adulte, la quantité d'endotoxine variant d'un fabricant à l'autre et même entre différents lots d'un même fabricant.

L'épisode récent de la grippe aviaire a réveillé les craintes d'une contamination humaine. Celle-ci s'est produite dans un nombre restreint de cas à partir des volailles mais le virus H5N1 n'a pas encore acquis la capacité de se transmettre entre humains. Une telle éventualité n'est pas à exclure, mais ce n'est pas la vaccination qui règlera le problème. La grippe aviaire est favorisée par les élevages concentrationnaires des volailles, notamment en Asie où les cheptels comportent des centaines de milliers voire plusieurs millions d'animaux génétiquement homogènes.

L'absence de variabilité génétique, associée à une concentration sur un espace restreint, favorise l'émergence de mutations. Si un nouveau virus mortel apparaît, il décime l'élevage puisque tous les sujets sont identiques et que seule la diversité génétique pourrait en protéger une partie.

La vaccination des volailles n'est pas non plus la solution car on risque de favoriser des recombinaisons entre les virus vaccinaux et les virus sauvages avec un résultat imprévisible.

9. La vaccination contre la varicelle

Le vaccin contre la varicelle est couramment appliqué aux États-Unis. D'après la monographie de Merck, fabricant du Varivax[®], ce vaccin peut entraîner thrombopénie, anaphylaxie, encéphalite, myélite, syndrome de Guillain-Barré. Après l'administration de 1.500.000 doses, 1519 effets secondaires ont été enregistrés (soit 1 pour 1.000 vaccinations) dont 76 graves (soit 1 pour 20.000 vaccinations) parmi lesquels 2 chocs anaphylactiques, 16 encéphalites et 11 ataxies (accidents neurologiques amenant une incoordination des mouvements) ³⁷³. Ce n'est donc pas une vaccination inoffensive d'autant que ces données correspondent probablement à des notifications spontanées et non à une surveillance systématique.

Par ailleurs, le virus de la varicelle étant le même que celui qui cause le zona, il y a un risque de voir survenir un zona après une vaccination contre la varicelle avec un vaccin vivant³⁷⁴, soit dans l'immédiat, soit chez l'adulte quand l'immunité vaccinale se sera évanouie, comme on le voit aujourd'hui pour la rougeole et la rubéole. C'est ce qui a été observé au Massachusetts où l'incidence du zona a doublé entre 1998 et 2003^{374a}. On comprend pourquoi ce vaccin ne fait pas l'unanimité aux États-Unis³⁷⁵ et c'est ce qui retient actuellement, semble-t-il, nos autorités sanitaires d'introduire cette vaccination dans la pratique courante.

Les spécialistes considèrent que si cette vaccination était appliquée, il faudrait obtenir rapidement une couverture vaccinale

très élevée, sinon il serait préférable de s'abstenir³⁷⁶. Si la couverture vaccinale est insuffisante « on passerait d'une maladie bénigne et fréquente chez les enfants à une affection rare et dangereuse chez l'adulte » ^{376a}. C'était exactement la même situation pour la rougeole en 1983 quand on a incité à vacciner contre cette maladie. L'évolution défavorable de l'épidémiologie de la rougeole, malgré la mise en garde de l'OMS (cf Par. 8 de ce Chap.), porterait-elle ses fruits ? Quand on sait avec quelles réticences la vaccination par le R.O.R. est acceptée, il y aura à nouveau beaucoup de travail à accomplir pour persuader la population que la varicelle est une maladie redoutable. Toutefois, ce travail est déjà commencé dans le milieu médical puisque la presse destinée aux pédiatres affirme que cette vaccination présente un rapport bénéfice/coût élevé, alors qu'aucune étude n'a été réalisée³⁷⁷.

Le vaccin Varivax[®] est lourdement chargé en substances diverses : gélatine, néomycine, sérum foetal de veau, résidus provenant des cellules de cultures (protéines, 2 microgrammes d'ADN par dose soit 200 fois au-delà de la dose limite admissible.

Parmi les risques liés à cette vaccination, il y a également le fait que le virus de la varicelle est, comme tous les virus du groupe herpès, un virus cancérigène ³⁷⁶.

Il existe aussi, comme pour d'autres vaccins à virus vivants, un risque de transmission à l'entourage. L'Académie américaine de pédiatrie considère qu'il n'y a pas de risque même en ce qui concerne les contacts avec des femmes enceintes. Le fabricant du vaccin, quant à lui, est beaucoup plus réservé parce que sa responsabilité peut être engagée. Il considère que les vaccinés

doivent éviter les contacts avec des sujets sensibles à haut risque : nouveau-nés, femmes enceintes, personnes immunodéprimées³⁷⁸.

10. La vaccination antihaemophilus

Outre la phase négative qui peut amener à développer une infection à *Haemophilus*, on relève trois cas de syndrome de Guillain-Barré consécutifs à une vaccination par un vaccin conjugué PRP-D et identifiés par surveillance passive³⁷⁹.

Il s'agit là encore, comme pour les vaccins antigrippe, d'une réaction auto-immune due à un mimétisme moléculaire entre les lipopolysaccharides de la bactérie *Haemophilus influenzae* et les gangliosides des membranes plasmiques neuronales^{379a}

Dans sa présentation des vaccins Pentacoq[®] et Pentavac[®] (qui contiennent la valence *Haemophilus*), l'Institut Mérieux³⁸⁰ signale la possibilité de «réactions œdémateuses des membres inférieurs [...] avec cyanose ou purpura fugace atteignant tout le membre vacciné et quelquefois le membre controlatéral, apparaissant dans les heures suivant la vaccination, pouvant durer plusieurs heures et disparaissant spontanément sans séquelles ». Si les apparences sont sauves, peut-on certifier pour autant qu'il n'y a pas de dégâts à l'intérieur ?

11. La vaccination contre les infections à méningocoques

Au moment du lancement de la campagne de vaccination contre la méningite à méningocoque C dans le Puy de Dôme en 2002, un document du service de pharmacovigilance révélait le résultat des études cliniques préalables à la mise sur le marché ainsi que le bilan de la pharmacovigilance quant aux effets secondaires concernant le vaccin Meningitec[®]. Ces données sont rapportées dans le chapitre V à propos de la pharmacovigilance.

Quant au vaccin contre la méningite à méningocoque B, ses effets secondaires sont également loin d'être anodins si l'on en juge par le document de l'AFSSAPS^{380a}. Parmi les effets très rares (jusqu'à 1 pour 10.000 tout de même) figurent notamment : démyélinisation, myélite transverse, syndrome de Guillain-Barré, encéphalomyélite myalgique, syndrome cérébelleux, *etc.*

12. La vaccination contre les infections à pneumocoques

Pour rendre son avis sur la recommandation de cette vaccination en France, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France s'est appuyé notamment sur les données de la pharmacovigilance des États-Unis où les accidents suivants ont été enregistrés (outre les habituelles douleurs au point d'injection et les poussées de température) : oedèmes, bronchospasmes, convulsions, purpura thrombopéniques auto-immuns, lymphadénopathies, apnées, chocs anaphylactiques. 86 décès ont été enregistrés en 18 mois.

Sachant que l'allaitement diminue considérablement le risque d'infection par les pneumocoques, il n'est probablement pas très raisonnable de courir de tels risques en vaccinant les enfants.

13. La vaccination contre l'infection du col de l'utérus

Bien que de conception récente, les vaccins contre l'infection du col de l'utérus (intitulés abusivement « vaccins contre le cancer du col de l'utérus ») ont déjà présenté de nombreux effets secondaires.

- Au cours des études cliniques préalables à la mise sur le marché, les femmes vaccinées, suivies pendant quatre ans, ont eu trois fois plus de problèmes médicaux sévères que les témoins non vaccinés.

Parmi les femmes enceintes dans le mois suivant la vaccination, il a été observé 5 malformations congénitales contre aucune dans le groupe non vacciné. Enfin, les effectifs des études cliniques n'ont pas permis de détecter les effets indésirables dont l'incidence serait inférieure à 1 sur 4000^{380b}.

- D'après *Judicial watch*, depuis la mise sur le marché du Gardasil[®] et jusqu'au 30 juin 2008, 20 décès de fillettes et de jeunes femmes, âgées de 11 à 26 ans, ont été enregistrés aux États-Unis. Les causes de la mort sont fréquemment des œdèmes et embolies pulmonaires ou des thromboses et défaillances cardiaques. En conséquence, ce vaccin devrait au minimum être déconseillé à toute jeune fille ayant des antécédents personnels ou familiaux de coagulopathie, surtout en cas de prise de la pilule. En cas de troubles après une première dose, une analyse sanguine permet de rechercher la présence de D-dimères qui est

un signe indicateur d'un risque de thrombose assez imminente. Les D-dimères sont en effet des produits de dégradation de la fibrine, constituant essentiel des caillots sanguins. Ce sont des témoins de l'existence d'un caillot en voie de destruction.

Sur 77 femmes vaccinées pendant leur grossesse, 33 ont eu des effets indésirables allant de l'avortement spontané à des anomalies fœtales.

Plusieurs décès ont également été signalés en Europe (Autriche, Allemagne).

- On ne sait rien des effets indésirables à long terme. En outre, aucune étude de cancérogénicité, de génotoxicité ni de mutagenèse n'est requise pour les vaccins, ce qui est particulièrement inquiétant pour des vaccins touchant la sphère génitale. Souvenons-nous du Distilbène[®], prescrit aux femmes enceintes pendant des années, et dont les filles ont aujourd'hui des anomalies et des cancers de l'appareil génital.

Notes du chapitre 3

1. Zdrodovski. Halapine C., « Études biologiques et immunologiques sur la diphtérie (§ IV) - Importance immunologique et épidémiologique du facteur "individualité" dans la diphtérie », *Revue d'immunologie*, t. 2, p. 221-253, 1936.

2. Henry J. H., « Vade-mecum d'immunologie », *Bio Stats International*, 1993.

3. Black F. L., « Why did they die? », *Science*, t. 258, p. 1739-1740, 1992.

4. De Vries R. R. R *et al.*, « Genetic control of survival in épidémies », *Journal of immunogenetics*, t. 6, p. 271-287, 1979.

5. De Vries R. R. R *et al.*, « *In vitro* immune responsiveness to vaccinia virus and HLA », *The New England Journal of Medicine*, t. 297, p. 692-696, 1977.

6. Anonyme, « Les promesses de l'immunogénétique », *Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires*, n° 2086, p. 10-13, 1994.

7. Craven D. E. *et al.*, « Nonresponsiveness to hepatitis B vaccine in health care workers », *Annals of Internal Medicine*, t. 105, p. 356-360, 1986.

8. Coovadia H. M. *et al.*, « Measles, histocompatibility leucocyte antigen polymorphism and natural sélection in humans », *The Journal of Infectious Diseases*, t. 144 (2), p. 142-147, 1981.

9. Petersen G. M. *et al.*, « Genetic factors in *Haemophilus influenzae* type b disease susceptibility and antibody acquisition »,

The Journal of Pediatrics, t. 110, p. 228-233, 1987.

10. Lawley T. J. *et al*, « Defective Fc-receptor functions associated with the *HLA* B8/DRw3 haplotype », *The New' England Journal of Medicine*, t. 304 (4), p. 185-192, 1981.

11. Candace C. *et al.*, « Lymphocyte abnormality associated with *HLA* B8 in healthy young adults », *Journal of Experimental Medicine*, t. 156, p. 936-941, 1982.

12. Gualde N., *Immunité et humanité : essai d'immunologie des populations*, coll. « Santé et sciences humaines », L'Harmattan, 1995.

13. Capron A., Ameisen J.-C., « Les nouvelles stratégies de la vaccination », *La Recherche*, suppl. au n° 237 : *La Révolution de l'immunologie*, p. 36-44, novembre 1991.

14. Fischer A., « Les déficits immunitaires primitifs chez l'homme », *La Recherche*, suppl. au n° 237 : *La Révolution de l'immunologie*, p. 20-24, novembre 1991.

15. Siegrist C. A., « Vaccination des enfants immunodéficients », *Archives de pédiatrie*, t. 3 (suppl. 1), p. 333s-334s, 1996.

16. Bégue P., Astru J., *Pathologie infectieuse de l'enfant*, Flammarion Médecine-Sciences, 1988.

17. Newman J., « L'allaitement maternel protège le nourrisson », *Pour la science*, n° 220, p. 46-51, février 1996.

17a. Siegrist C.-A., « Quand et comment vacciner les anciens prématurés ? », *Médecine et hygiène*, t. 58, p. 350-353, 2000.

18. Siegrist C.-A., « Influence des anticorps maternels sur les réponses vaccinales des nourrissons », *Le Quotidien du médecin*, n° 6300, 11 juin 1998.

19. Roitt I. M. *et al.*, *Immunologie*, De Boeck université, 1997.
20. Mitchison N. A., « Induction of immunological paralysis in two zones of dosage », *Proceedings of the Royal Society (Biology)*, t. 161, p. 275-292, 1964.
21. Ajjan N., « La vaccination », Institut Mérieux, 1985 et 1995.
22. Pastoret P. P., *Immunologie animale*, chap. XL : « Nutrition et réponse immune » par Wolter R., Flammarion Médecine-Sciences, 1990.
23. « Les déficits immunitaires », Rapport technique OMS, n° 630, 1978.
24. Chevalier P. *et al.*, « Le complexe “malnutrition-infection” : premier problème de santé publique chez les populations défavorisées », *Médecine et maladies infectieuses*, t. 26, p. 366-370, 1996.
25. Munoz C. *et al.*, « Interaction between cytokines, nutrition and infection », *Nutrition Research*, t. 15 (12), p. 1815-1844. 1995.
26. Fridman W. H., *Le Cerveau mobile : de l'immunité au système immunitaire*, coll. « Savoir-Sciences », Hermann, 1991.
27. Renoux G., « Brain neocortex and the immune System », *Immunology today*, t. 5 (8), p. 218, 1984. Voir aussi Ader R., « Psychoneuroimmunology : interactions between the nervous System and the immune System », *The Lancet*, t. 345, p. 99-103, 1995.
28. Geschwind N., Behan P., « Left-handedness : association with immune disease, migraine and developmental learning disorder », *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, t. 79 (16), p. 5097-5100, 1982.

29. Gachelin G., « Émotions et immunité », *La Recherche*, t. 17 (177), p. 662-666, 1986.

30. Saper C. B. *et al.*, « The Neurologic basis of fever », *The New England Journal of Medicine*, t. 330 (26), p. 1880-1886, 1994.

31. Labouze E., « Cerveau et immunité : la relation se confirme », *La Recherche*, n° 197, p. 404-405, mars 1988.

32. Mairot J., Mairot P., « Stress et magnésium », *Du sol à la table*, n° 31, p. 19-23, 1997.

33. Lépine P., *La Poliomyélite*, p. 30, Flammarion, 1950.

34. Dupond J.-L., Flumbert R., « De la dépression à l'immunodépression ou émotivité et immunité », *Le Concours médical*, t. 110 (9), p. 661-666, 1988.

35. Sapolsky R., « Le stress chez les babouins », *Pour la science*, n° 151, p. 58-64, mai 1990.

36. Anonyme, « L'héritage du stress prénatal », *Sciences et Avenir*, p. 41, avril 1998.

37. Sternberg E. et Gold P., « Le corps, l'esprit et la maladie », *Pour la science*, n° 241, p. 154-161, 1997.

38. Menahem G., « Problèmes de l'enfance, statut social et santé des adultes », Centre de recherche, d'étude et de documentation en économie de la santé (CRE-DES), juin 1994.

39. Coulter H. L., « Vaccination, social violence and criminality », *North Atl. Books*, Berkeley, California.

40. Anderson A. S. *et al.*, « The Case against BCG », *British Medical Journal*, t. 1, p. 1423-1430, 1959.

4L Mande R. (1967) cité par Ferru, p. 222, cf. référence 106 p.

345.

42. Leake J.-P., « Poliomyelitis following vaccination against this disease », *Jama*, t. 105, p. 2152, 1935.

43. Lépine P, *La Poliomyélite*, p. 29-30, Flammarion, 1950.

44. Nathanson N., Langmuir A. D., « The Cutter incident. Poliomyelitis following formaldehyde-inactivated poliovirus vaccination in the United States during the spring of 1955 », *American Journal of Epidemiology*, t. 142 (2), p. 109-140, 1995. *Discussion*, p. 107-108.

45. Sabin A. B., « Vaccine-associated poliomyelitis cases », *Bulletin of the Who*, t. 40, p. 947-949, 1969.

46. Horaud F., « An historical outline of the development of live poliovaccine and its non-target effects », *Developments in Biological Standardization*, t. 84, p. 117-122, 1995.

47. David W. S., Doyle J. J., « Acute infantile weakness : a case of vaccine-associated poliomyelitis », *Muscle and nerve*, t. 20, p. 747-749, 1997.

48. « The Relation between acute persisting spinal paralysis and poliomyelitis vaccine (oral) : results of a Who enquiry », *Bulletin of the Who*, t. 53, p. 319-329, 1976.

49. Huebner R. J. *et al.*, « Induction by adenovirus type 7 of tumors in hamsters having the antigenic characteristics of S V40 virus », *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, t. 52, p. 1333-1340, 1964.

50. Javier R. T. *et al.*, « Two avirulent herpes simplex viruses generate lethal recombinants *in vivo* », *Science*, t. 234, p. 746-748, 1986.

51. Dalldorf G., Weigand H, « Poliomyelitis as a complex infection », *Journal of Experimental Medicine*, t. 108, p. 605-616, 1958.

51 a. Kew O. *et al.*, « Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus », *Science*, t. 296, p. 356-359, 2002. 51b. Rakoto-Andrianarivelo M. *et al.* « Re-emergence of recombinant vaccine-derived poliovirus outbreak in Madagascar » (*Journal of Infectious Diseases*, t. 197 [10], p. 1427-1435, 2008).

52. Rey M., *Vaccinations*, coll. «Abrégés de médecine », Masson, 1980.

53. Lemer R., « Les vaccins de synthèse », *Pour la science*, n° 66, p. 72-82, avril 1983. Commentaire par Horaud F., p. 82-84.

54. De Long R., «A possible cause of acquired immune immunodeficiency syndrome, Aids and other new diseases », *Medical hypotheses*, t. 13, p. 395-397, 1984.

55. Johnson H. *et al.*, « Les superantigènes », *Pour la science*, n° 176, p. 64-71, juin 1992.

56. Garenne M. *et al.*, « Child mortality after high-titre measles vaccination : a prospective study in Sénégal », *The Lancet*, t. 338, p. 903-907, 1991.

57. « Les maladies virales. Quelques données récentes sur la vaccination et sur le traitement », *Le Concours médical*, t. 91 (38), p. 6535-6541, 1969.

58. Anonyme, «La poliomyélite aujourd'hui », *Chronique de l'OMS*, t. 24, p. 344-348, 1970.

59. Kew, O. M. *et al.*, « Multiple genetic changes can occur in

the oral poliovaccines upon répliation in humans », *Journal of General Virology*, t. 56, p. 337-347, 1981.

60. Nottay B. K. *et al.*, « Molecular variation of type I vaccine-related and wild polioviruses during répliation in humans », *Virology*, t. 108, p. 405-423, 1981.

61. Georgescu M. M. *et al.*, « High diversity of poliovirus strains isolated from the central nervous System from patients with vaccine-associated paralytic poliomyelitis », *Journal of Virology*, t. 68 (12), p. 8089-8101, 1994.

62. Lennartz H., « Zur Frage der Impfreaktionen nach Schluckimpfung mit Po-liomyelitisvirus Typ 1, Sabin », *Deutsche medizinische Wochenschrift*, t. 88, p. 884-886, 1963.

63. Hober D. *et al.*, « Entérovirus et diabète de type 1 », *Médecine/Sciences*, t. 14 (4), p. 398-403, 1998.

63a. Urwin G. *et al.*, « Invasive disease due to *Haemophilus influenzae* serotype f : Clinical and épidémiologie characteristics in the *H. influenzae* serotype b vaccine era », *Clinical Infectious Diseases*, t. 22, p. 1069-1076, 1996.

63b. Heath P.T. *et al.*, « Non-type b *Haemophilus influenzae* disease : clinical and épidémiologie characteristics in the *Haemophilus influenzae* type b vaccine era », *The Pédiatrie Infectious Disease Journal*, t. 20, (3), p. 300-305, 2001.

63c. Roxburgh C.S. Trends in pneumonia and empyema in scottish children in the past 25 years. (*Archives of Disease in Childhood*, t. 93, p. 316-318, 2008).

63d. Tan T.Q. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia cau-sed by *Streptococcus pneumoniae*.

(*Pediatrics*, t. 110 [1], p. 1-6, 2002).

63e. Munoz-Almagro C. *et al.* « Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine » (*Clinical Infectious Diseases*, t. 46, p. 174-182 ; 2008).

63f. Maillard Ch., «Vaccin pneumococcique : les atouts de la conjugaison», *Le Concours médical*, t. 122, (39), 2000.

64. Caïman W. F. *et al.*, « Vaccine-induced escape mutant of hepatitis B virus », *The Lancet*, t. 336, p. 325-329, 1990.

64a. « Indian scientists warn of “mutant measles” virus », *British Medical Journal*, t. 322, p. 693, 2001.

64b. « Vaccination sous condition », *Que choisir*, n° 402, mars 2003.

65. « Les mutations portant sur l'antigène HBs : “Vaccine escape mutant” », *Le Concours médical*, t. 119, p. 2419, 1997.

66. Dickens F., « Carcinogenic lactones and related substances », *British Medical Bulletin*, t. 20, p. 96-101, 1964.

66a. Ferguson M. *et al.*, « Antigenic structure of poliovirus in inactivated vaccines », *Journal of general virology*, t. 74, p. 685-690, 1993.

66b. Sakaguchi M. *et al.*, « Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccines », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, t. 98, p. 1058-1061, 1996.

67. Cox N. H., Forsyth A., « Thiomersal allergy and vaccination reactions », *Contact dermatitis*, t. 18, p. 229-233, 1988.

67a. Leynadier F., « Quel est le risque d'allergie des dérivés

mercuriels contenus dans les vaccins ? », *Le Concours médical*, p. 315-316, 5 février 2000,

67b. Bernard S. *et al.*, « Autism: a nouvel form of mercury poisoning », *Medical Hypothèses*, t. 56 (4), p. 462-471, 2001.

67c. Sylvie Simon, *Autisme et vaccination*, Ed. Guy Trédaniel, 2007.

67d. Stajich G. V. *et al.*, « Iatrogénie exposure to mercury after hepatitis B vaccination in preterm infants », *The Journal of Pediatrics*, t. 136, p. 679-681, 2000. 67e. Ferreira P.C. *et al.* «Aluminium as a risk factor for Alzheimer's disease ». (*Revista latino-americana de enfermagem*, t. 16 [1] ; p.151-157; 2008).

68. Kaaber K. *et al.*, « Vaccination granulomas and aluminium allergy : course and prognostic factors », *Contact dermatitis*, t. 26 (5), p. 304-306, 1992.

69. Fawcett H. A., Smith N. P., « Injection-site granuloma due to aluminium », *Archives of dermatology*, t. 120, p. 1318-1322, 1984.

70. Cominos D. *et al.*, « Granulomas associated with tetanus toxoid immunization », *The American Journal of Dermatopathology*, t. 15 (2), p. 114-117, 1993.

71. Gall Y. *et al.*, « Mise en évidence de l'aluminium dans un nodule sous-cutané secondaire à une vaccination par le tétracoq », *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, t. 116 (1), p. 80, 1989.

72. Noble J.-P. *et al.*, «Accident cutané lié au vaccin de l'hépatite B », *Gastroenterology and clinical biology*, t. 21 (1), p. 87, 1997.

73. Grezard P., « Accidents de la vaccination contre l'hépatite B

: à propos de 9 cas observés de début 1994 à fin 1995 », p. 33, Thèse présentée à l'Université Claude Bernard, Lyon 1, 22 avril 1996.

74. Bishop N. J. *et al.*, « Aluminium neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions », *The New England Journal of Medicine*, t. 336 (22), p. 1557-1561, 1997.

74a. Gherardi R. K., « Syndrome de la guerre du Golfe (SGG) et myofasciite à macrophages (MFM) : vers l'identification d'une maladie des adjuvants vaccinaux aluminiques chez l'homme ? », novembre 2000.

74b. « Myofasciite à macrophages », Rapport de l'investigation exploratoire menée par l'Institut de veille sanitaire en collaboration avec le GERMMAD, groupe de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires.

74c. Sharma M. C. *et al.*, « Macrophagic myofasciitis in a 3-month-old child », *Journal of Pédiatrie Neurology*, t. 2 (4), p. 225-229, 2004.

74d. Rivas E. *et al.*, « Macrophagic myofasciitis in childhood : a controversial entity », *Pédiatrie Neurology*, t. 33 (5), p. 350-356, 2005.

74e. Amoura Z. *et al.*, « Familial macrophagic myofasciitis », *Annals of the Rheumatic Diseases*, t. 59, p. 927-928, 2000.

75. Salomonsen C. J., Madsen T. cités par Basson E.⁸⁹.

76. Ramon G. cité par Perivier, Thèse, Paris, 1925.

77. Zdrodovski, Halapine C., « Etudes biologiques et immunologiques sur la diphtérie ». *Revue d'immunologie*, t. 2, p. 221-253, 1936.

78. Rendu R., « Les premières injections de vaccin facilitent-elles l'éclosion de la Diphtérie? », *Le Journal de médecine de Lyon*, p. 351-361, 5 mai 1946.

79. Wilson G. S., « The Hazards of immunization », *University of London, The Athlone Press*, 1967.

80. Wright E. A., « On the changes effected by anti-typhoid inoculation in the bactericidal power of the blood with remarks on the probable significance of these changes », *The Lancet*, t. 2, p. 715-723, 1901.

81. Svennerholm A. M. *et al.*, « Antibody responses to live and killed poliovirus vaccines in the milk of pakistani and swedish women », *The Journal of Infections Diseases*, t. 143 (5), p. 707-711, 1981.

82. Eibl M. M. *et al.*, « Abnormal T-lymphocyte subpopulations in healthy subjects after tetanus booster immunization », *The New England Journal of Medicine*, t. 310 (3), p. 198-199, 1984.

83. Zlabinger G. J. *et al.*, « Reduced antigen-induced prolifération and surface la expression of peripheral blood T cells following tetanus booster immunization », *Clinical Immunology and Immunopathology*, t. 34, p. 254-262, 1985.

84. Peltola H. *et al.*, « *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide vaccine in children : a double-blind field study of 100 000 vaccinées 3 months to 5 years of âge in Finland », *Pediatrics*, t. 60, p. 730-737, 1977.

85. Granoff D. M. *et al.*, « *Haemophilus influenzae* type b disease in children vaccinated with type b polysaccharide vaccine », *The New England Journal of Medicine*, t. 315, p. 1584-1590, 1986.

86. Murphy T. V., « *Haemophilus b* polysaccharide vaccine : need for continuing assessment », *Pédiatrie Infections Diseases Journal*, t. 6 (8), p. 701-703, 1987.

87. Sood S. K. *et al.*, « Postvaccination susceptibility to invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in infant rats », *The Journal of Pediatrics*, t. 113, p. 814-819, 1988.

88. Marchant C. D. *et al.*, « Dépréssion of anticapsular antibody after immunization with *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide-diphtheria conjugate vaccine », *Pédiatrie Infectious Diseases Journal*, t. 8 (8), p. 508-511, 1989.

89. Basson E *et al.*, « Méningite à *Haemophilus influenzae* dans les suites d'une vaccination. Conséquence ou coïncidence ? », *Archives de pédiatrie*, t. 3 (4), p. 342-344, 1996.

90. « Vaccins pentavalents », *La Revue Prescrire*, t. 15 (147), p. 12-14, 1995. 90a. Pukhalsky A. L. *et al.*, « Cytokine profile after rubella vaccine inoculation : evidence of the immunosuppressive effect of vaccination », *Mediators of Inflammation*, t. 12 (4), p. 203-207, 2003.

91. Hanslik T. *et al.*, « Vaccination et maladies immunologiques », *Revue de médecine interne*, t. 17, p. 17-20, 1996.

92. Jawad A. S. M., Scott D. G., « Immunization triggering rheumatoid arthritis? », *Annals of the Rheumatic Diseases*, t. 48, p. 174, 1989.

93. Chakravorty K., « Arthritis following immunization : a report of 21 cases », *British Journal of Rheumatology*, t. 31 (suppl. 2), p. 116, 1992.

94. Macario F. *et al.*, « Nephrotic syndrome after recombinant

hepatitis B vaccine », *Clinical Nephrology*, t. 43, p. 349, 1995.

95. Allen M. B. *et al.*, « Pulmonary and cutaneous vasculitis following hepatitis B vaccination », *Thorax*, t. 48, p. 580-581, 1993.

96. Mahassin F., « Myélite aiguë après vaccination contre l'hépatite B », *La Presse médicale*, t. 22 (40), p. 1997-1998, 1993., cf. *La Recherche*, p. 17, février 1996.

97. Jahnke V. *et al.*, « Sequence homology between certain viral proteins related to encephalomyelitis and neuritis », *Science*, t. 230, p. 1043-1045, 1985, cité dans *Médecine/Sciences*, p. 12-18, août 1990.

98. Wucherpfenning K. W., Strominger J. L., « Molecular mimicry in T cell-mediated autoimmunity : viral peptides activate human T cell clones spécifique for myelin basic protein », *Cell*, t. 80, p. 695-705, 1995.

99. North A. F. *et al.*, « A secular increase in the incidence of juvenile diabetes mellitus », *The Journal of Pediatrics*, t. 91 (5), p. 706-710, 1977.

100. Sinaniotis C. A. *et al.*, « Diabetes mellitus after mumps vaccination », *Archives of diseases in childhood*, t. 50, p. 749-750, 1975.

101. Sultz H. A. *et al.*, « Is mumps virus an étiologie factor in juvenile diabetes mellitus? », *The Journal of Pediatrics*, t. 86 (4), p. 654-656, 1975.

102. Helmke K. *et al.*, « Islet cell antibodies and the development of diabetes mellitus in relation to mumps infection and mumps vaccination », *Diabetologia*, t. 29, p. 30-33, 1986.

103. Tuomilehto J. *et al*, « Increase in incidence of insulin-dependent diabetes mellitus among children in Finland », *International Journal of Epidemiology*, t. 24 (5), p. 984-992, 1995.

103a. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 44-45 du 13 novembre 2007.

104. Classen J. B.. « Childhood immunization and diabetes mellitus », *New Zealand Medical Journal*, t. 109 (1022), p. 195, 1996.

104a. Gardner S.G. *et al*, « Rising incidence of insulin dependent diabetes in children aged under 5 years in the Oxford région : time trend analysis », *British Medical Journal*, t. 315, p. 713-717, 1997.

104b. Faure E., « Multiple sclerosis and hepatitis B vaccination : Could minute contamination of the vaccine by partial hepatitis B virus polymerase play a rôle through molecular mimicry? », *Medical Hypotheses*, t. 65 (3), p. 509-520, 2005.

104c. Aharon-Maor A., Shoenfeld Y., « The good, the bad and the ugly of vaccination », *IMAJ*, t. 2, p. 225-227, 2000.

105. Prabhakar B. S., Nathanson N., « Acute rabies death mediated by antibody », *Nature*, t. 290, p. 590-591, 1981.

106. Halstead S. B., « Facilitation immunitaire de l'infection virale : implications », résumé et adaptation par Flalpem G. M. in *Médecine et hygiène*, t. 41, p. 81-87, 1983.

107. Fulginiti V. A. *et al*, « Altered reactivity to measles virus. Atypical measles in children previously immunized with inactivated measles virus vaccines », *Jama*, t. 202 (12), p. 1075-1080, 1967.

108. Anonymous, «Reactions following vaccination for measles », *The New England Journal of Medicine*, t. 277 (5), p. 265-266, 1967.

109. Staprans S. I. *et al.*, «Activation of virus réplication after vaccination of HIV-1 infected individuals », *Journal of Experimental Medicine*, t. 182, p. 1727-1737, 1995.

110. Stanley S. K. *et al.*, « Effect of immunization with a common recall antigen on viral expression in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 », *The New England Journal of Medicine*, t. 334 (19), p. 1222-1230, 1996.

111. Bentwich *et al.*, « Immune activation is a dominant factor in the pathogenesis of african Aids », *Immunology today*, t. 16 (4), p. 187-191, 1995.

112. Cheynier R. *et al.*, « Antigenic stimulation by BCG vaccine as an *in vivo* driving force for SIV réplication and dissémination », *Nature Medicine*, t. 4 (4), p. 421-427, 1998.

113. Richardson J. *et al.*, « Enhancement of feline immunodeficiency virus, FIV infection after DNA vaccination with the FIV envelope », *Journal of Virology*, t. 71 (12), p. 9640-9649, 1997.

114. Capron A., Ameisen J.-C., «Les nouvelles stratégies de la vaccination », *La Recherche*, suppl. au n° 237 : *La Révolution de l'immunologie*, p. 36-44, novembre 1991.

115. Elswood B. F., Stricker R. B., « Polio vaccines and the origin of Aids », *Medical hypothèses*, t. 42, p. 347-354, 1994.

116. Seeff L. B. *et al.*, «A sérologie follow-up of the 1942 épidémie of postvaccination hepatitis in the United States Army »,

The New England Journal of Medicine, t. 316 (16), p. 965-970, 1987.

117. Hull R. N. *et al.*, « New viral agents recovered from tissue cultures of mon-key kidney cells », *American Journal of Hygiene*, t. 68, p. 31 -44, 1958.

118. Reinhardt V., Roberts A., « The African polio vaccine-acquired immune deficiency syndrome connection », *Medical hypothèses*, t. 48, p. 367-374, 1997.

119. Sweet B. H., Hilleman M. R., « The Vacuolating virus SV40 », *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, t. 105, p. 420-427, 1960.

120. Shah K., Nathanson N., « Human exposure to SV40 : Review and comment », *American Journal of Epidemiology*, t. 103 (1), p. 1-12, 1976.

121. Kirschstein R. L., Gerber R, « Ependymomas produced after intracérébral inoculation of SV40 into newborn hamsters », *Nature*, t. 195, p. 299-300, 1962.

122. Melnick J. L., Stinebaugh S., « Excrétion of vacuolating SV40 virus, Papo-vavirus group after ingestion as a contaminant of oral poliovaccine », *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, t. 109, p. 965-968, 1962.

123. Shein H. M., Enders J. F., Koprowski H. *et al.*, cités dans la référence 120.

124. Fraumeni J. F. *et al.*, «An évaluation of the carcinogenicity of simian virus 40 in man », *Jama*, t. 185 (9), p. 713-718, 1963.

125. Fleinonen O. R *et al.*, « Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood

malignancy », *International Journal of Epidemiology*, t. 2 (3), p. 229-235, 1973.

126. Farwell J. R. *et al.*, « Effect of SV40 virus-contaminated polio vaccine on the incidence and type of CNS neoplasms in children: a population-based study », *Transactions of the American Neurological Association*, t. 104, p. 261 - 264, 1979.

127. Hayflick L., « Human virus vaccines: why monkey cells? », *Science*, t. 176, p. 813-814, 1972.

128. Pastoret P. P., *Immunologie animale*, chap. LXX : « Éthique en expérimentation animale », Flammarion Médecine-Sciences, 1990.

129. Kalter S. S., Heberling, R. L., « Primate endogenous viruses: their rôle in oncogenesis and as biohazards », *Developments in Biological Standardization*, t. 37, p. 219-228, 1977.

130. Weiner L. P *et al.*, « Isolation of virus related to SV40 from patients with progressive multifocal leukoencephalopathy », *The New England Journal of Medicine*, t. 286 (8), p. 385-390, 1972.

131. Mortimer E. A. *et al.*, « Long-term follow-up of persons inadvertently inoculated with SV40 as neonates », *The New England Journal of Medicine*, t. 305 (25), p. 1517-1518, 1981.

132. Krieg P *et al.*, « Episomal simian virus 40 genomes in human brain tumors », *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, t. 78 (10), p. 6446-6450, 1981.

133. Geissler E., « SV40 and human brain tumors », *Progress in Medical Virology*, t. 37, p. 211-222, 1990. Un article comparable avait été publié dans *Archiv fur Geschwulstforschung*, t. 58 (2), p.

S. 129-134, 1988.

134. Bravo M. P., Del Rey-Calero J., «Association between the occurrence of antibodies to simian vacuolating virus 40 and bladder cancer in male smokers », *Neoplasma*, t. 35 (3), p. 285-288, 1988.

135. Stoian M. *et al.*, « Relations possibles entre virus et tumeurs bucco-maxillo-faciales. Note III, Mise en évidence de l'antigène SV40 et des anticorps anti-SV40 chez des malades ayant des tumeurs de la glande parotide », *Revue roumaine de médecine - Virologie*, t. 38 (1), p. 41-46, 1987.

136. Carbone M. *et al.*, « Simian virus 40-like DNA sequences in human pleural mesothelioma », *Oncogene*, t. 9, p. 1781-1790, 1994.

137. Pepper C. *et al.*, « Simian virus 40 large T antigen, SV40LTA primer spécifique DNA amplification in human pleural mesothelioma tissue », *Thorax*, t. 51, p. 1074-1076, 1996.

138. Carbone M. *et al.*, « SV40-like sequences in human bone tumors », *Oncogene*, t. 13, p. 527-535, 1996.

138a. « Lymphome non hodgkinien : un lien avec le SV40 du singe », commentaire paru dans *Le Quotidien du médecin*, n° 7083 du 11 mars 2002, de deux études publiées dans *The Lancet* du 9 mars 2002, t. 359, p. 851-852 et 817-823.

139. Robbins F. C., cité par Geissler E.¹³³.

139a. Martini F. *et al.*, « SV40 early région and large T antigen in human brain tumors, peripheral blood cells and sperm fluids from healthy individuals », *Cancer Research*, t. 56, p. 4820-4825, 1996.

140. Geissler E.,TheileM., « Virus-induced gene mutations of eukaryotic cells », *Human genetics*, t. 63, p. 1-12, 1983.

141. Pass H. I. *et al.*, *Evidence for and implications of SV40-like sequences in human mesotheliomas. Important advances in Oncology*, Lippincott-Raven pub., Philadelphia, 1996.

142. « Les maladies virales. Quelques données récentes sur la vaccination et sur le traitement », *Le Concours médical*, t. 91 (38), p. 6535-6541, 1969.

143. Petricciani J. C., « Regulatory philosophy and acceptability of cells for the production of biologicals », *Developments in Biological Standardization*, t. 75, p. 9-15, 1991.

144. Seale J., « Origins of the Aids viruses, *HIV-1* and *HIV-2*, fact or fiction? Discussion paper », *Journal of the Royal Society of Medicine*, t. 81, p. 537-539,

1988.

145. Seale J., « Crossing the species barrier-viruses and the origins of Aids in perspective », *Journal of the Royal Society of Medicine*, t. 82, p. 519-523, 1989

146. Tratschin J. D. *et al.*, « Canine parvovirus: Relationship to wild-type and vaccine strains of feline panleukopenia virus and mink enteritis virus », *Journal of General Virology*, t. 61, p. 33-41, 1982.

147. Parrisch C., « Emergence, natural history and variation of canine, mink and feline parvoviruses », *Advances in Virus Research*, t. 38, p. 403-450, 1990.

148. Courtois G. *et al.*, « Preliminary report on mass vaccination

of man with live attenuated poliomyelitis virus in the Belgian Congo and Ruanda-Urundi », *British Medical Journal*, t. 2, p. 187-190, 26 juillet 1958.

149. Biggar R. J. *et al.*, « Seroepidemiology of HTLV-III antibodies in a remote population of eastern Zaïre », *British Medical Journal*, t. 290, p. 808-810, 1985.

150. Sabin A. B., « Présent position of immunization against poliomyelitis with live virus vaccines », *British Medical Journal*, n° 5123, 14 mars 1959.

151. Nathanson N. *et al.*, « The Evolution of virus diseases: their emergence, epidemicity and control », *Virus Research*, t. 29, p. 3-20, 1993.

152. Li Y. *et al.*, « Extensive genetic variability of simian immunodeficiency virus from african green monkey », *Journal of Virology*, t. 63 (4), p. 1800-1802,

1989.

153. Rübsamen-Waigmann H., Dietrich U., « Les origines du sida, la généalogie des virus », *La Recherche*, t. 22 (234), p. 980-984, 1991.

154. De La Rougerie G., « Les modèles animaux du sida : toujours plus dangereux ? », *La Recherche*, t. 21 (224), p. 1098, 1990.

155. Curtis T., « The Origin of Aids », *Rolling Stone*, n° 626, 19 mars 1992.

156. Elsworth B. F., Stricker R. B., « Polio vaccines and the origin of Aids », *Research in Virology*, t. 144, p. 175-177, 1993.

157. Zhu T. *et al.*, « An african HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the épidémie », *Nature*, t. 391, p. 594-596, 1998.

158. « Programme élargi de vaccinations », p. 61-62, Rapport d'activité 1993.

159. Redfield R. R. *et al.*, « Disseminated vaccinia in a military recruit with human immunodeficiency virus (HIV) disease », *The New England Journal of Medicine*, t. 316 (11), p. 673-76, 1987.

160. Wright P., « Smallpox vaccine “triggered Aids virus” », *The Times*, 11 mai 1987.

161. Hayflick L., « History of cell substrates used for human biologicals », *Developments in Biological Standardization*, t. 70, p. 11-26, 1989.

162. Petricciani J. C., « Regulatory philosophy and acceptability of cells for the production of biologicals », *Developments in Biological Standardization*, t. 75, p. 9-15, 1991.

163. Puck T. T. *et al.*, « Genetics of somatic mammalian cells, II. Long-term cultivation of euploid cells from human and animal subjects », *Journal of Experimental Medicine*, t. 108, p. 945-955, 1958.

164. Montagnon B. J., « Polio and rabies vaccines produced in continuous cell lines: a reality for VERO cell line », *Developments in Biological Standardization*, t. 70, p. 21-41, 1989.

165. Maurin J., *Virologie médicale*, Flammarion Médecine-Sciences, 1985.

166. « Cell cultures for virus vaccine production », *Monograph 29*, National Cancer Institute, décembre 1968.

166a. Fellowes O. N., « Viral flora of tissue sources and tissue and medium antigens in vaccines », General comments, *Monograph 29*, p. 209-210.

166b. General discussion, *Monograph 29*, p. 211-214.

166c. Feldman H. A., « Tissue and medium antigens in vaccines », Discussion, *Monograph 29*, p. 193-194.

167. « Continuously cultured tissue cells and viral vaccines. Report of a committee on tissue culture viruses and vaccines », *Science*, t. 139, p. 15-20, 1963.

168. «Acceptabilité des substrats cellulaires pour la production de substances biologiques », Rapport technique OMS, n° 747, 1987.

169. Bastia S. *et al.*, « Fes vaccins contre l'hépatite B », Centre de documentation de la pharmacie centrale des hospices civils de Lyon, n° 128, p. 45-76, 1997.

170. Carthew P., « Possible significance of rodent virus contamination of biological products for use in humans », *Developments in Biological Standardization*, t. 70, p. 133-134, 1989.

171. Ono M., « Détection and élimination of endogenous retroviruses and retrovirus like particles in continuous cell lines », *Developments in Biological Standardization*, t. 70, p. 69-81, 1989.

172. Magrath D. I., « Safety of vaccines produced in continuous cell lines »,

Developments in Biological Standardization, t. 75, p. 17-20, 1991.

173. Marin M. *et al.*, « L'intégration des rétrovirus : faits et

croyances », *Médecine/Sciences*, t. 10 (3), p. 318-324, 1994.

174. Carbone M., Levine A. S., « Oncogenes, antioncogenes, and the régulation of cell growth », *Trends in endocrinology and metabolism*, t. 1, p. 248-253,

1990.

175. *La Recherche* commentant un article de *Science*, n° 293, p. 17, décembre 1996.

176. Baxt W. *et al.*, « Leukemia-specific DNA sequences in leucocytes of the leukemic member of identical twins », *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, t. 70 (9), p. 2629-2632, 1973.

177. Petricciani J. C., « Safety issues relating to the use of mammalian cells as hosts », *Developments in Biological Standardization*, t. 59, p. 149-153, 1985.

177a. « Comité d'experts de la standardisation biologique : quarante-septième rapport », Publication OMS, 1998.

178. Kalter S. S., Heberling R. L., « Primate endogenous viruses: their rôle in oncogenesis and as biohazards », *Developments in Biological Standardization*, t. 37, p. 219-228, 1977.

179. Arrêté du 28 octobre 1998, p. 16705, *Journal officiel* du 5 novembre 1998. 179a. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, n° 14, p. 107, OMS, 5 avril 1996.

180. Petricciani J. C. *et al.*, « Bactériophages in live virus vaccines », *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, t. 144 (3), p. 789-792, 1973.

181. Geier M. R. *et al.*, « Endotoxins in commercial vaccines »,

Applied and environmental microbiology, t. 36 (3), p. 445-449, 1978.

182. Moody E. E. M. *et al.*, « Bactériophages and endotoxin in licensed live-virus vaccines », *The Journal of Infectious Diseases*, t. 131 (5), p. 588-591, 1975.

183. Geier M. R. *et al.*, « Characterization of *Escherichia coli* bacterial viruses in commercial sera », *In Vitro*, t. 11 (1), p. 55-58, 1975.

184. Nuttall P. A. *et al.*, « Viral contamination of bovine foetal serum and cell cultures », *Nature*, t. 266, p. 835-837, 1977.

185. Erickson G. A. *et al.*, « Viral contamination of foetal bovine serum used for tissue culture: risks and concerns », *Developments in Biological Standardization*, t. 75, 173-175, 1991.

186. Kessler N., « Culture cellulaire en milieu sans sérum », *Biofutur*, n° 133, Encart « technoscope », avril 1994.

187. Yolken R. *et al.*, « Infantile gastroenteritis associated with excretion of pestivirus antigens », *The Lancet*, t. 1, p. 517-520, 1989.

188. Harasawa R., Tomiyama T., « Evidence of pestivirus RNA in human virus vaccines », *Journal of Clinical Microbiology*, t. 32 (6), p. 1604-1605, 1994.

189. Sasaki T. *et al.*, « Application of PCR for detection of mycoplasma DNA and pestivirus RNA in human live viral vaccines », *Biologicals*, t. 24, p. 371-375, 1996.

190. Potts B. J. *et al.*, « Possible rôle of pestiviruses in microcephaly », *The Lancet*, t. 1, p. 972-973, 1987.

190a. *Courrier international*, n° 539 du 1^{er} au 7 mars 2001.

191. « Comité OMS d'experts de la standardisation biologique », Rapport technique OMS, n° 771, 1988.

191a. « Extrait végétal, son procédé de préparation et ses applications en médecine humaine ou vétérinaire », brevet publié sous le n° 2732347.

192. Beljanski M., «Terminal desoxynucleotidyl transferase and ribonucléase activities in purified hepatitis B antigen », *Medical Science Research*, t. 15, p. 529-530, 1987.

193. Vallet J. M., Gouilloud E., «Les vecteurs d'expression chez les cellules animales », *Biofutur*, p. 11-25, novembre 1986.

194. D'après les données de *Y Annuaire statistique de la France*.

195. Schwartz R. S., « Immunoregulation, oncogenic viruses and malignant lymphomas », *The Lancet*, t. 1, p. 1266-1269, 1972.

196. Anonyme, « Les aspects insolites et néfastes de la réaction immunitaire contre les virus », *Horizons médicaux*, n° 201, p. 15-19, juin 1973.

197. Innis M. D., « Immunisation and childhood leukaemia », *The Lancet*, t. 1, p. 605, 13 mars 1965.

198. Scheuer-Karpin R., « Immunisation and childhood leukaemia », *The Lancet*, 5 juin 1965.

198a. Rudin Ch. *et al.*, « Anaphylactoid reaction to BCG vaccination », *The Lancet*, t. 337, p. 377, 1992.

198b. Barbaud A. *et al.*, « Réactions immuno-allergiques cutanées dues aux vaccins », *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, t. 122, p. 129-138, 1995.

198c. Sakaguchi M. *et al.*, « Food allergy to gelatin in children

with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccines », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, t. 98, p. 1058-1061, 1996.

199. Rey M., « La variole et les stratégies antivarioliques en 1978 : mythes et réalités », *La Nouvelle Presse médicale*, t. 7 (22), p. 1965-1970, 1978.

200. Seelemann K., « Zerebrale Komplikationen nach Pockenschutzimpfung—
gen », *Deutsche medizinische Wochenschrift*, t. 85, p. 1081-1089, 1960.

201. «Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS sur les vaccins contre les maladies humaines à virus et à rickettsies », Rapport technique OMS, n° 325, 1966.

202. « Le rôle de l'immunisation dans la lutte contre les maladies transmissibles », *Cahiers de santé publique OMS*, n° 8, 1962.

203. Duperrat B., « Manifestations cutanées de la vaccination antivariolique », *La Presse médicale*, t. 63 (19), p. 381-382, 1955.

204. Jacquelin A. *et al.*, « Dangers de la vaccination antivariolique chez les allergiques », *La Semaine des hôpitaux de Paris*, t. 31 (56), p. 2913-2916, 1955.

205. Helman J., « Vaccinia as a possible carcinogen », *The Lancet*, t. 272 (1), p. 50, 1957.

206. Marmelzat W. L. cité dans la *Tribune médicale*, t. 2 (32), 3 octobre 1969.

207. Labouche F. *et al.*, « Vaccination antivariolique et tumeurs cutanées malignes à propos d'un cas de mélanome malin sur

cicatrice de revaccination jennérienne », *Bulletin de la société française de dermatologie et de syphillographie*, t. 82, p. 464-468, 1975.

208. Lester S. *et al.*, « Vaccine site-associated sarcomas in cats: clinical experience and a laboratory review, 1982-1993 », *Journal of the american animal hospital association*, t. 32, p. 91-95, 1996.

209. Andersen H. J. *et al.*, « Acute leukaemia following smallpox vaccination in a ten-month-old infant », *Acta Paediatrica Scandinavica*, t. 54, p. 383-391, 1965.

210. Mathieu L. *et al.*, « Vaccination antivariolique et thrombose coronarienne aiguë », *Archives des maladies du cœur*, t. 48, p. 802-805, 1955.

211. Gheorghiu M., « La vaccination par le BCG », *Bulletin de TAPBG*, n° 3, 1987.

212. Lotte A. *et al.*, « Complications induites par la vaccination BCG : étude rétrospective », *Bulletin de l'union internationale contre la tuberculose*, t. 55 (1,2), p. 58-67, 1980.

213. « Vaccinations par le BCG. VI^e journée de pneumopathologie infantile », *L'Algérie médicale*, t. 55 (8), p. 1153-1156, 1951.

214. Sugito O., « Encéphalomyélites postvaccinales », *Japanese journal of medical science and biology*, t. 14 (2), 1961, rapporté dans *Le Concours médical*, t. 85 (7), p. 1080, 1963.

215. Berger J. P. *et al.*, « Ostéite à BCG », *Archives françaises de pédiatrie*, t. 36, p. 493-497, 1979.

216. Lotte A. *et al.*, « BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main

characteristics », *Advances in tuberculosis research*, t. 21, p. 107-193, 1984.

217. « Tuberculose : traitement et prévention », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° spécial janvier 1997.

218. Article de Freerksen rapporté dans *Le Concours médical*, t. 96 (16), p. 2529-2530, 1974.

219. Tardieu M. *et al.*, « Tuberculous meningitis due to BCG in two previously healthy children », *The Lancet*, t. 1, p. 440-441, 1988.

220. Giraud P. *et al.*, « Survenue d'une méningite tuberculeuse deux mois après une vaccination par le BCG », *Archives françaises de pédiatrie*, t. 12 (6), p. 606-611, 1955.

221. Meyer J., « A fatal case of tuberculosis produced by BCG », *American review of tuberculosis*, t. 70, p. 402-412, 1954.

222. James E. F., « Fatal case of tuberculosis produced by BCG », *American review of tuberculosis*, t. 71, p. 321-323, 1955.

223. Pedersen F. K. *et al.*, « Fatal BCG infection in an immunocompétent girl », *Acta Paediatrica Scandinavica*, t. 67, p. 519-523, 1978.

224. Catanzaro A. *et al.*, « Disseminated BCG infection », *The Journal of Pediatrics*, t. 99, p. 268-271, 1981.

225. Katzir Z. *et al.*, « Generalized lymphadenitis following BCG vaccination in an immunocompétent 12-year-old boy », *European Journal of Pediatrics*, t. 141, p. 165-167, 1984.

226. Lachaux A. *étal.*, « Infection généralisée à BCG d'évolution favorable chez un nourrisson de 3 mois sans déficit immunitaire reconnu », *Archives françaises de pédiatrie*, t. 43, p. 807-809,

1986.

227. Casanova J. L. *et al.*, « Immunological conditions of children with BCG disseminated infection », *The Lancet*, t. 346, p. 581, 1995.

228. Casanova J. L. *et al.*, « Idiopathic disseminated bacillus Calmette-Guérin infection: a french national rétrospective study », *Pediatrics*, t. 98, p. 774-778, 1996.

229. Veslot J. *étal.*, « Bécégite mortelle, agammaglobulinémie, alymphoplasmo-cytose et hypoplasie thymique. À propos d'une observation », *Archives françaises de pédiatrie*, t. 23 (10), p. 1113-1134, 1966.

230. Sicevic S., « Generalized BCG tuberculosis with fatal course in two sis-ters », *Acta Paediatrica Scandinavica*, t. 61, p. 178-184, 1972.

231. Stewart W. M. *et al.*, « Lupus sur BCG », *Bulletin de la société française de dermatologie et de syphilligraphie*, t. 75, p. 846-848, 1968.

232. Calmette A., *La Vaccination préventive contre la tuberculose par le BCG*, p. 217-218, Masson, 1927.

233. Kiwit J. C. W., « Neuralgic amyotrophy after administration of tetanus toxoid », *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, t. 47 (3), p. 320, 1984.

234. Blumstein G. I., Kreithen H., « Peripheral neuropathy following tetanus toxoid administration », *Jama*, t. 198 (9), p. 166-167, 1966.

234a. Topaloglu H. *et al.*, « Optic neuritis and myelitis after booster tetanus toxoid vaccination. », *The Lancet*, t. 339, p. 178-

179, 1992.

235. Duplay H. *et al.*, « Glomérulonéphrite aiguë associée à un syndrome de Fisher après prévention antitétanique », *La Nouvelle Presse médicale*, t. 9 (5), p. 315, 1980.

236. Regamey R. H., « Les accidents et les échecs de la vaccination contre le tétanos », *Pathologie et Biologie*, t. 7(17-18), p. 1979-1986, 1959.

237. Christensen R E., « Side reactions to tetanus toxoid », 3^e *conférence internationale sur le tétanos*, São Paulo, 1970.

238. Snow D. J., Lewis B. H., « Salk vaccination: reactions and sequelae », Observations in western Australia, *Medical Journal of Australia*, t. 47 (2), p. 890-892, 1960.

239. Ehrengut W., Ehrengut J., « Convulsions following oral polio immunisation », *Developments in Biological Standardization*, t. 43. p. 165-171, 1979.

240. Bojinov S. *et al.*, « Encéphalomyélopolyradiculonévrites suite au vaccin polio oral », *La Presse médicale*, t. 72 (2), p. 75-79, 1964.

241. Whittle E., Robertson N. R. C., « Transverse myelitis after diphtheria, tetanus and polio immunisation », *British Medical Journal*, t. 1 (6074). p. 1450, 1977.

242. Friedrich F., « Genomic modifications in Sabin vaccine strains isolated from vaccination associated cases, healthy contacts and healthy vaccinées », *Acta Virologica*, t. 40 (3), p. 157-170, 1996.

243. McKhann G. M. *et al.*, « Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in

northern China », *The Lancet*, t. 338, p. 593-597, 1991.

244. Shen Y., Xia G., « What causes Chinese paralytic syndrome? », *The Lancet*, t. 344, p. 1026, 1994.

245. Kinnunen E. *et al.*, « Incidence of Guillain-Barré syndrome during a nationwide oral poliovirus vaccine campaign », *Neurology*, t. 39(8), p. 1034-1036, 1989.

246. Uhari M. *et al.*, « Cluster of childhood Guillain-Barré cases after an oral poliovaccine campaign », *The Lancet*, t. 2 (8660), p. 440-441, 1989.

247. Morris R J., Pietsch M. C., « A possible association between paralytic poliomyelitis and multiple sclerosis », *The Lancet*, t. 2, p. 847-848, 1973.

248. Baguley D. M., Glasgow G. L., « Subacute sclerosing panencephalitis and salk vaccine », *The Lancet*, t. 2, p. 763-765, 1973.

249. Cherry J. D., « Pertussis vaccine encephalopathy: it is time to recognize it as the myth that it is », *Jama*, t. 263 (12), p. 1679-1680, 1990.

250. Aicardi J., Chevrie J.-J., « Accidents neurologiques consécutifs à la vaccination contre la coqueluche », *Archives françaises de pédiatrie*, t. 32, p. 309-318, 1975.

251. Stewart G. T., « Vaccination against whooping-cough, efficacy versus risks », *The Lancet*, t. 1. p. 234-237, 1977.

252. Stewart G. T., « Whooping-cough and whooping-cough vaccine: the risks and benefits debate », *American Journal of Epidemiology*, t. 119(1), p. 135-138, 1984.

253. Stewart G. T., « Whooping-cough and pertussis vaccine »,

British Medical Journal, t. 287, p. 287-289, 1983.

254. Stewart G. T., « Safety of pertussis vaccine ». *The Lancet*, t. 335, p. 913-914, 1990.

255. Ehrengut W., « Whooping-cough vaccination. Comment on report from Joint Committee on vaccination and immunisation », *The Lancet*, t. 1 (8060), p. 370-371, 1978.

256. Strôm J.. « Is universal vaccination against pertussis always justified? », *British Medical Journal*, t. 2, p. 1184-1186, 1960.

257. Strôm J., « Further expérience of reactions, especially of a cérébral nature, in conjunction with triple vaccination: a study based on vaccinations in Sweden 1959-1965 », *British Medical Journal*, t. 4, p. 320-323, 1967.

258. Kulenkampff M. *et al.*, « Neurological complications of pertussis inoculation », *Archives of disease in childhood*, t. 49, p. 4649, 1974.

259. Byers R. K., Moll F. C., « Encéphalopathies following prophylactic pertussis vaccine », *Pediatrics*, t. 1 (4), p. 437-445, 1948.

260. Howson C. R *et al.*, « The Ricochet of magic bullets: summary of the in-stitute of medicine report, adverse effects of pertussis and rubella vaccines », *Pediatrics*, t. 89 (2), p. 318-324, 1992.

261. Elutcheson R., « Follow-up on DTP vaccination and sudden infant deaths », *MMWR*, t. 28 (12), p. 134-135, 1979.

262. Torch W. C., « Diphteria-Pertussis-Tetanus, *DPT* immunization: a potentiel cause of the sudden infant death

syndrome, SIDS », *Neurology*, t. 32 (2), p. A169, 1982.

263. Baraff L. J. *et al.*, « Possible temporal association between diphtheria-tetanus toxoid-pertussis vaccination and sudden infant death syndrome », *Pédiatrie Infectious Diseases Journal*, t. 2 (1), p. 7-11, 1983.

264. Rintahaka P. J., Hirvonen J., « The Epidemiology of sudden infant death syndrome in Finland in 1969-1980 », *Forensic Science International*, t. 30, p. 219-233, 1986.

265. « Vaccins et mort subite du nourrisson. Réponse du D^r Le Touzé », *Le Concours médical*, t. 117, p. 941, 1995.

266. Coquerel A., « Biochimie et neuropharmacologie du système nerveux végétatif. Implications dans la M.S.N. », *Revue internationale de pédiatrie*, t. 27 (271/272), p. 19-22, novembre/décembre 1996.

267. Cherry J. D. *et al.*, « Report of the task force on pertussis and pertussis immunization », *Pediatrics*, t. 81 (suppl.), p. 937-984, 1988.

268. Gustafsson L. *et al.*, «A controlled trial of a two-component acellular, a five component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine », *The New England Journal of Medicine*, t. 334 (6), p. 349-355, 1996.

269. Decker M. D. *et al.*, « Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: adverse reactions », *Pediatrics*, t. 96 (3) (suppl.), p. 557-566, 1995.

270. Grimpel E., Bégué P., « Quelles utilisations pour les vaccins coquelucheux acellulaires ? », *Archives de pédiatrie*, t. 5, p. 557-560, 1998.

271. Bégué P, « Réponse immunitaire aux différents vaccins », *Archives de pédiatrie*, t. 5 (suppl. 2), p. 182s-190s, 1998.

272. Sen D. K. *et al.*, « Studies of adrenergic mechanisms in relation to histamine sensitivity in children immunized with *Bordetella pertussis* vaccine », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, t. 54 (1), p. 25-31, 1974.

273. Nagel J. *et al.*, « IgE synthesis in man. Development of spécifique IgE antibodies after immunization with Tetanus-Diphtheria (Td) toxoids », *The Journal of Immunology*, t. 118 (1), p. 334-341, 1977.

274. Pauwels R. *et al.*, « The non-specific enhancement of allergy », *Allergy*, t. 38, p. 239-246, 1983.

275. Odelram H. *et al.*, « Immunoglobulin E and G responses to pertussis toxin after booster immunization in relation to atopy, local reactions and aluminium content of the vaccines », *Pédiatrie Allergy and Immunology*, t. 5 (2), p. 118-123, 1994.

276. Mark A. *et al.*, « Immunoglobulin E responses to diphtheria and tetanus toxoids after booster with aluminium-adsorbed and fluid DT-vaccines », *Vaccine*, t. 13 (7), p. 669-673, 1995.

277. Odent M. *et al.*, « Pertussis vaccination and asthma: is there a link? », *Jama*, t. 272, p. 592-593, 1994.

278. Halpem G. M., « Immunorégulation et allergie », *Médecine et hygiène*, t. 41 (1), p. 67-68, 1983.

279. « Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP », *MMWR*, t. 45 (RR-12), p. 1-35, 1996.

280. « Symposium “vaccinations” organisé par le groupe de pathologie infectieuse pédiatrique », *La Lettre de l'infectiologue*, t. 12 (8) (suppl. 2), p. 15-19, 1997.

281. Oski F. A., Naiman J. L., « Effect of live measles vaccine on the platelet count », *The New England Journal of Medicine*, t. 275 (7), p. 352-356, 1966.

282. Tsimaratos M. *et al.*, « Syndrome hémolytique et urémique après vaccination par le R.O.R. Association fortuite? », *Archives de pédiatrie*, t. 4, p. 1261-1265, 1997.

283. Autret E. *et al.*, « Purpura thrombopénique après vaccination isolée ou associée contre la rougeole, la rubéole et les oreillons », *Archives de pédiatrie*, t. 3, p. 393-394, 1996.

284. Nieminen U. *et al.*, « Acute thrombocytopenia purpura following measles, mumps and rubella vaccination. A report on 23 patients », *Acta Paediatrica*, t. 82, p. 261-271, 1993.

285. Böttiger M. *et al.*, « Swedish experience of two dose vaccination programme aiming at eliminating measles, mumps and rubella », *British Medical Journal*, t. 295, p. 1264-1267, 1987.

286. Pedersen-Bjergaard U. *et al.*, « Thrombocytopenia induced by noncytotoxic drugs in Denmark 1968-91 », *Journal of Internal Medicine*, t. 239, p. 509-515, 1996.

287. Thompson N. P. *et al.*, « Is measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease? », *The Lancet*, t. 345, p. 1071-1074, 1995.

288. Wakefield A. J. *et al.*, « Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children », *The Lancet*, t. 351, p. 637-641, 1998.

288a. Montgomery S. *et al.*, « Paramyxovirus infections in childhood and subsequent inflammatory bowel disease », *Gastroenterology*, t. 116, p. 796-803, 1999.

288b. Goldman G.S. et Yazbak F.E. « An investigation of the association between MMR vaccination and autism in Denmark ». (*Journal of the American Physicians and Surgeons* ; t. 9, [3], p. 70-75, 2004).

288c. Weibel R. E. *et al.*, « Acute encephalopathy followed by permanent brain injury or death associated with further attenuated measles vaccines: a review of daims submitted to the National vaccine injury compensation program », *Pediatrics*, t. 101 (3), p. 383-387, 1998

288d. Rebière F, « Surveillance de la rougeole en France. Surveillance des complications encéphalitiques - le réseau Renaroug », mise à jour le 13 mars 1998.

288e. Reinert Ph., Hau I., « Rougeole, oreillons, rubéole : actualité clinique et prévention », *Le Quotidien du médecin*, n° 7636 du 22 novembre 2004, pages spéciales de FMC.

289. Grose C., Spigland I., « Guillain-Barré syndrome following administration of live measles vaccine », *The American Journal of Medicine*, t. 60, p. 441-443, 1976.

290. Berlin B. S., « Convulsions after measles immunisation », *The Lancet*, t. 1 (8338), p. 1380, 1983.

291. Sackey A. H., Broadhead R. L., « Hemiplegia after measles, mumps and rubella vaccination », *British Medical Journal*, t. 306, p. 1169, 1993.

292. Allerdist H., « Neurological complications following measles

vaccination », *Developments in Biological Standardization*, t. 43, p. 259-264, 1979.

293. Gunderman J. R., « Guillain-Barré syndrome. Occurrence following combined mumps-rubella vaccine », *American Journal of Diseases of Children*. t. 125, p. 834-835, 1973.

294. Kilroy A. W. *et al.*, « Two syndromes following rubella immunization », *Jama*, t. 214 (13), p. 2287-2292, 1970.

294a. Kline L.B. *et al.*, « Optic neuritis and myelitis following rubella vaccination », *Archives of Neurology*, t. 39, p. 443-444, 1982.

295. Gilmartin R. C. *et al.*, « Rubella vaccine myeloradiculoneuritis », *The Journal of Pediatrics*, t. 80 (3), p. 406-412, 1972.

296. Cizman M. *et al.*, « Aseptic meningitis after vaccination against measles and mumps », *Pédiatrie Infectious Diseases Journal*, t. 8 (5), p. 302-308, 1989.

297. Tesovic G. *et al.*, « Aseptic meningitis after measles, mumps and rubella vaccine », *The Lancet*, t. 341, p. 1541, 1993.

298. Fujinaga T. *et al.*, « A prefecture-wide survey of mumps meningitis associated with measles, mumps and rubella vaccine », *Pédiatrie Infectious Diseases Journal*, t. 10 (3), p. 204-209, 1991.

299. Sugiura A., Yamada A., « Aseptic meningitis as a complication of mumps vaccination », *Pédiatrie Infectious Diseases Journal*, t. 10 (3), p. 209-213, 1991.

300. Colville A., Pugh S., « Mumps meningitis and measles, mumps and rubella vaccine », *The Lancet*, t. 340, p. 786, 1992.

301. Peltola H., « Mumps vaccination and meningitis », *The*

Lancet, t. 341, p. 994-995, 1993.

302. Anonyme, « Two MMR vaccines withdrawn », *The Lancet*, t. 340, p. 722, 1992.

303. Communiqué du ministère de la Santé et de l'Action humanitaire, 14 septembre 1992.

303a. Dourado I. *et al.*, « Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with a Urabe-containing Measles-Mumps-Rubella vaccine », *American Journal of Epidemiology*, t. 151, p. 524-530, 2000.

304. « Questions avec le P^r Bastin », *La Médecine praticienne*, n° 664, p. 125, 1977.

304a. Imbs J. L., « Pharmacovigilance des vaccins contre le VHB : système de recueil et de gestion des données en France », Réunion internationale de consensus sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B. Paris, 2003.

305. Mackay I. R., Morris P. J., « Association of autoimmune active chronic hepatitis with HL-A 1,8 », *The Lancet*, t. 2, p. 793-795, 1972.

306. Freudenberg J. *et al.*, « HLA in different forms of chronic active hepatitis », *Digestion*, t. 15, p. 260-270, 1977.

307. Lawley T. J. *et al.*, « Defective Fc-receptor functions associated with the HLA B8/DRw3 haplotype », *The New England Journal of Medicine*, t. 304 (4), p. 185-192, 1981.

308. Fujinami R. S., Oldstone M. B., « Amino acid homology between the encephalitogenic site of myelin basic protein and virus: mechanism of autoimmunity », *Science*, t. 230, p. 1043-1045, 1985.

309. Grezard P., « Accidents de la vaccination contre l'hépatite B : à propos de 9 cas observés de début 1994 à fin 1995 », Thèse présentée à l'Université Claude Bernard. Lyon I, 22 avril 1996.

310. Goût O. *et al.*, « Central nervous System demyelination after recombinant hepatitis B vaccination. Report of 25 cases », *Neurology*, t. 48, p. A424, 1997.

311. Manna R. *et al.*, « Leucoencephalitis after recombinant hepatitis B vaccine » *Journal of Hepatology*, t. 24 (6), p. 764-765, 1996.

312. Senejoux A. *et al.*, « Myélite aiguë après immunisation contre l'hépatite B par un vaccin recombinant », *Gastroenterology and Clinical Biology*, t. 20, p. 401-402, 1996.

313. Herroelen L. *et al.*, « Central-nervous-system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine », *The Lancet*, t. 338, p. 1174-1175, 1991.

314. Kaplanski G. *et al.*, « Central nervous System demyelination after vaccination against hepatitis B and HLA haplotype », *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, t. 58, p. 758-759, 1995.

315. Trevisani F. *et al.*, « Transverse myelitis following hepatitis B vaccination », *Journal of Hepatology*, t. 19 (2), p. 317-318, 1993.

316. Nadler J. P., « Multiple sclerosis and hepatitis B vaccination », *Clinical Infectious Diseases*, t. 17, p. 928-929, 1993.

316a. Flemàn M.A. *et al.*, « Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. A prospective study », *Neurology*, t. 63, p. 838-842, 2004.

317. Mahassin F. *et al.*, « Myélite aiguë après vaccination contre

l'hépatite B », *La Presse médicale*, t. 22 (40), p. 1997-1998, 1993.

318. Deisenhammer F. *et al.*, « Acute cerebellar ataxia after immunization with recombinant hepatitis B vaccine », *Acta Neurologica Scandinavica*, t. 89 (6), p. 462-463, 1994.

319. Ribera E. F., Dutka A. J., « Polyneuropathy associated with administration of hepatitis B vaccine », *The New England Journal of Medicine*, t. 309, p. 614, 1983.

320. Reutens D. C. *et al.*, « Neuralgic amyotrophy following recombinant DNA hepatitis B vaccination », *Muscle and Nerve*, t. 13 (5), p. 461, 1990.

321. Biron P. *et al.*, « Myasthenia gravis after general anesthésia and hepatitis B vaccine », *Archives of Internal Medicine*, t. 148, p. 2685, 1988.

322. Ganry O. *et al.*, « Paralysie faciale périphérique faisant suite à une vaccination contre l'hépatite B », *Thérapie*, t. 47, p. 437-438, 1992.

323. Berkman N. *et al.*, « Neuro-papillite bilatérale au décours d'une vaccination contre l'hépatite B », *La Presse médicale*, t. 25 (28), p. 1301, 1996.

324. Baglivo E. *et al.*, « Multiple evanescent white dot syndrome after hepatitis B vaccine », *American Journal of Ophthalmology*, t. 122 (3), p. 431-432, 1996.

325. Fried M. *et al.*, « Uveitis after hepatitis B vaccination », *The Lancet*, t. 2 (8559), p. 631-632, 1987.

326. Brezin A. P. *et al.*, « Visual loss and eosinophilia after recombinant hepatitis B vaccine », *The Lancet*, t. 342 (8870), p. 563-564, 1993.

327. Grand B. *et al*, « Occlusion de la veine centrale de la rétine après vaccination contre l'hépatite virale B par vaccin recombinant. Quatre observations », *La Presse médicale*, t. 26 (2), p. 62-65, 1997.

328. Bonfils P. *et al*, « Une surdité de perception fluctuante après un vaccin anti-hépatite B », *Annales d'otolaryngologie et de chirurgie cervicofaciale*, t. 113 (6), p. 359-361, 1996.

328a. Niu M. T. *et al*, « Neonatal deaths after hepatitis B vaccine: the vaccine adverse event reporting System », *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, t. 153, p. 1279-1282, 1999.

329. Cathebras P. *et al*, « Arthritis, hypercalcemia and lytic bone lesions after hepatitis B vaccination », *The Journal of Rheumatology*, t. 23, p. 558-560, 1996.

330. Gross K. *et al*, « Arthritis after hepatitis B vaccination », *Scandinavian Journal of Rheumatology*, t. 24, p. 50-52, 1995.

331. Vautier G., Carty J. E., « Acute sero-positive rheumatoid arthritis occurring after hepatitis vaccination », *British Journal of Rheumatology*, t. 33, p. 991-998, 1994.

332. Hachulla E. *et al*, « Reactive arthritis after hepatitis B vaccination », *The Journal of Rheumatology*, t. 17 (9), p. 1250-1251, 1990.

333. Hassan W., Oldham R., « Reiter's syndrome and reactive arthritis in health care workers after vaccination », *British Medical Journal*, t. 309, p. 94, 1994.

334. Soubrier M. *et al*, « Polyarthrite érosive déclenchée par une vaccination contre l'hépatite B », *La Presse médicale*, t. 26 (2), p. 75, 1997.

335. Bracci M., Zoppini A., « Polyarthrititis associated with hepatitis B vaccination », *British Journal of Rheumatology*, t. 36 (2), p. 300-301, 1997.

336. Aubin F., Angonin R., « Lichen planus following hepatitis B vaccination », *Archives of dermatology*, t. 130, p. 1329-1330, 1994.

337. Trevisan G., Stinco G., « Lichen ruber planus following HBV vaccination », *Acta Dermatologica Venereologica*, t. 73, p. 73, 1993.

338. Rogerson S. J., Nye F. J., « Hepatitis B vaccine associated with erythema nodosum and polyarthrititis », *British Medical Journal* t. 301, p. 345, 1990.

339. Goolsby P., « Erythema nodosum after recombinant HB hepatitis B vaccine » *The New England Journal of Medicine*, t. 321 (17), p. 1198-1199, 1989.

340. Di Giusto C. A., Bernhard J. D., « Erythema nodosum provoked by hepatitis B vaccine », *The Lancet*, t. 2 (8514), p. 1042, 1986.

341. Feldshon S. D., Sampliner R. E., « Reaction to hepatitis B virus vaccine », *Annals of Internal Medicine*, t. 100 (1), p. 156-157, 1984.

342. Milstien J. B., Kuritsky J. N., « Erythema multiforme and hepatitis B immunization », *Archives of dermatology*, t. 122, p. 511-512, 1986.

343. Di Lemia V. *et al.*, « Erythema multiforme following hepatitis B vaccine », *Pédiatrie Dermatology*, t. 11 (4), p. 363-364, 1994.

344. Wise R. R *et al.*, « Hair loss after routine immunizations », *Jama*, t. 278 (14), p. 1176-1178, 1997.

345. Carmeli Y., Oren R., « Hepatitis B vaccine side-effect », *The Lancet*, t. 341, p. 250, 1993.

346. Macario F. *et al.*, « Nephrotic syndrome after recombinant hepatitis B vaccine », *Clinical Nephrology*, t. 43, p. 349, 1995.

347. Tudela P. *et al.*, « Systemic lupus erythematosus and vaccination against hepatitis B », *Nephron*, t. 62, p. 236, 1992.

348. Mamoux V., Dumont C., « Lupus érythémateux disséminé et vaccination contre l'hépatite B », *Archives de pédiatrie*, t. 1, p. 307-308, 1994.

349. Guiserix J., « Systemic lupus erythematosus following hepatitis B vaccine », *Nephron*, t. 74, p. 441, 1996.

350. Allen M. B. *et al.*, « Pulmonary and cutaneous vasculitis following hepatitis B vaccination », *Thorax*, t. 48, p. 580-581, 1993.

351. Neau D. *et al.*, «Vascularite grave après vaccination contre l'hépatite B : une observation », *Revue de médecine interne*, t. 17 (suppl. 1), p. 142s, 1996.

352. Kerleau J. M. *et al.*, « La vaccination contre l'hépatite B est-elle une nouvelle cause de vascularite nécrosante ? », *Revue de médecine interne*, t. 18, p. 491-492, 1997.

353. Legoff P *et al.*, « Périartérite noueuse après vaccination contre l'hépatite B », *La Presse médicale*, t. 17 (34), p. 1 763, 1988. Voir aussi Gatel A. *et al.*, « Périartérite noueuse systémique après vaccination contre l'hépatite B », *Revue de médecine interne*, t. 17 (suppl. 3), p. 467s, 1996.

354. Bensaid J., Denis F., « Péricardite aiguë bénigne après vaccination contre l'hépatite B », *La Presse médicale*, t. 22 (6), p. 269, 1993.

355. Poullin P., Gabriel B., « Thrombocytopénie purpura after recombinant hepatitis B vaccine », *The Lancet*, t. 344, p. 1293, 1994.

356. Meyboom R. H. B. *et al.*, « Thrombocytopenia reported in association with hepatitis B and A vaccines », *The Lancet*, t. 345, p. 1638, 1995.

357. Martinez E., Domingo P., « Evans's syndrome triggered by recombinant hepatitis B vaccine », *Clinical Infectious Diseases*, t. 15. p. 1051, 1992.

357a. Viallard J. F. *et al.*, « Severe pancytopenia triggered by recombinant hepatitis B vaccine », *British Journal of Haematology*, t. 110 (1), p. 230-233, 2000. 357b. Shenoy K.A. *et al.*, « Pancytopenia after recombinant hepatitis B vaccine - an indian case report », *British Journal of Haematology*, t. 114 (4), p. 954-962, 2001.

357c. Ma X. *et al.*, « Hepatitis B vaccination and the risk of childhood leukaemia », 93^e réunion annuelle de *The American association for cancer research*, San Francisco, avril 2002.

358. Classen J. B., « Childhood immunisation and diabetes mellitus », *New Zealand Medical Journal*, t. 109 (1022), p. 195, 1996.

359. « Dossier du Centre national d'information sur le médicament hospitalier : les vaccins contre l'hépatite B », Centre de documentation de la pharmacie centrale des hospices civils de

Lyon, n° 128, février 1997.

360. Merle P., Trepo C., « Vaccination contre l'hépatite B », *Archives de pédiatrie*, t. 5, p. 326-332, 1998.

361. Shaw F. E. *et al.*, « Post marketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination », *American Journal of Epidemiology*, t. 127, p. 337-352, 1988.

362. Note de Brunetière J., directeur de l'Agence du médicament, datée du 8 avril 1998.

362a. Compte rendu de la réunion de la commission nationale de pharmacovigilance du 29 janvier 2008.

363. Association Revahb, Réseau vaccin hépatite B, 6, rue du Général de Gaulle, 93360 NEUILLY-PLAISANCE.

363a. Communiqué de presse de l'AFSSAPS du 14 novembre 2002.

363b. Recueil Dalloz, 17-04-01, p. 1251-2.

363c. Vaccins contre l'hépatite B : Résumé des débats de la commission nationale de pharmacovigilance du 21 septembre 2004. Voir également les commentaires de B. Guennebaud sur <http://questionvaccins.canalblog.com/>

363d. D'après l'article « Vaccin contre l'hépatite B ; le ministère de la santé lourdement condamné ». *Aujourd'hui en France* du 25 septembre 2006.

364. Jennings A. D. *et al.*, « Analysis of a yellow fever virus isolated from a fatal case of vaccine-associated human encephalitis », *The Journal of Infectious Diseases*, t. 169, p. 512-518, 1994.

365. « Vaccin antiamarile », Rapport technique OMS, n° 136,

1957.

366. « Vaccins contre les maladies humaines à virus et à rickettsies », Rapport technique OMS, n° 325, 1966.

367. « Lutte contre la fièvre jaune en Afrique », OMS, 1987.

368. Marion J., « Les complications des vaccinations », *La Semaine des hôpitaux de Paris*, t. 47 (42), p. 2433-2439, 1971.

369. Hassan W. U. *et al*, « Influenza vaccination in asthma », *The Lancet*, t. 339 (8786), p. 194, 1992.

370. Daggett R, « Influenza and asthma », *The Lancet*, t. 339 (8789), p. 367, 1992.

371. Vial T. *et al*, « Vascularite consécutive à la vaccination antigrippale. À propos de cinq cas », *Thérapie*, t. 45, p. 509-512, 1990.

371a. Hull T. R *et al*, « Optic neuritis after influenza vaccination », *American Journal of Ophthalmology*, t. 124, p. 703-704, 1997.

372. Schonberger L. B. *et al*, « Guillain-Barré syndrome following vaccination in the national influenza immunization program, United States, 1976-1977 », *American Journal of Epidemiology*, t. 110 (2), p. 105-123, 1979.

372a. Ropper A. H., Victor M., « Influenza vaccination and the Guillain-Barré syndrome », *The New England Journal of Medicine*, t. 339 (25), p. 1845-1846, 1998.

372b. Geier M. R. *et al*, « Influenza vaccination and the Guillain-Barré syndrome », *Clinical immunology*, t. 107, p. 116-121, 2003.

373. Plotkin S., « Vaccin varicelle », *La Lettre de l'infectiologue*, t.

12 (8) (suppl. 2), p. 18-19, 1997.

374. Matsubara *et al.*, « Herpes zoster in a normal child after varicella vaccination », *Acta Paediatrica Japonica*, t. 37, p. 648-650, 1995.

374a Bégué P. Vaccin contre le virus de la varicelle et du zona. *Virologie*, t. 10 [6]: 407-414; 2006.

375. Spingam R. W., Benjamin J. A., « Universal vaccination against varicella », *The New England Journal of Medicine*, t. 338 (10), p. 683, 1998.

376. « Les vaccinations qui interrogent : questions à un spécialiste. Interview du P^r Floret », *Archives de pédiatrie*, t. 5, p. 338-339, 1998.

376a Lévy-Bruhl D. Attention au lien varicelle-zona ! *La Recherche*, n°385, Avril 2005, page 23.

377. Creusvaux H., « La vaccination systématique contre la varicelle : bénéfices et controverses », *Archives de pédiatrie*, t. 3 (suppl. 1), p. 332s-333s, 1996.

378. Kan B. D. *et al.*, « Varicella vaccine and susceptible pregnant mothers », *Pediatrics*, t. 97 (3), p. 441, 1996.

379. D'Cruz O. F. *et al.*, « Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome) after immunization with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine », *The Journal of Pediatrics*, t. 115 (5), p. 743-746, 1989.

379a Nejmi S.E. Syndrome de Guillain-Barré après vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b. *Archives de Pédiatrie*, 2001, t. 8, p. 894-895.

380. Lettre de l'Institut Mérieux aux praticiens, mai 1999.

380a. Résumé des caractéristiques du produit : MenBvac RCP 100506.doc 380b. Avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France - section des maladies transmissibles - relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18 du 9 mars 2007.

CHAPITRE 4

CES RISQUES VALENT-ILS D'ÊTRE COURUS ?

Dans tout programme d'immunisation, il faut que les risques qui y sont attachés soient moindres que le risque que fait courir l'épidémie.

Pr George Dick

La sagesse populaire veut que de deux maux on choisisse le moindre. Cela s'applique évidemment à toutes les maladies et à leur traitement, qu'il soit curatif ou préventif. Dans le cas des maladies pour lesquelles existe une vaccination, il est nécessaire, non seulement de connaître les risques, mais également de savoir si la régression d'une maladie est bien due à la vaccination afin de ne pas courir, en la pratiquant, un risque inutile. Encore faut-il qu'une information objective soit donnée au public. Or, il y a une nette tendance à noircir le tableau de la maladie contre laquelle on impose une vaccination.

Dès 1960, on pouvait lire dans une publication de l'OMS¹ : « Le public devrait être pleinement informé des dangers éventuels et des limites des programmes de vaccination. L'une des raisons de renseigner ainsi le public est qu'autrement il perdrait tôt ou tard confiance en la vaccination. Toutefois il faut agir avec tact. On

devrait éviter de trop insister sur les risques de la vaccination, mais il faudrait néanmoins indiquer quels sont les dangers réels de la maladie en cause. » Il est bien évident aussi que, pour se faire une idée précise de l'utilité d'un programme de vaccination de masse, il est nécessaire d'en connaître l'efficacité. Or, « dans bien des cas, on ne se soucie pas assez d'évaluer de manière rigoureusement scientifique l'efficacité des vaccins et l'on accepte inconsidérément des preuves indirectes, qui sont souvent trompeuses, car elles sont fondées seulement sur des expériences faites sur des animaux, sur des examens sérologiques ou sur des observations faites sur le terrain¹ ». Il ne semble pas qu'on s'en soucie davantage aujourd'hui puisque dans la plupart des publications, y compris celles de ces dernières années, les auteurs regrettent de ne pas disposer d'informations épidémiologiques fiables.

L'un des facteurs fondamentaux de la régression des fléaux épidémiques du passé, et probablement le facteur primordial, a été l'élévation du niveau de vie avec tout ce que cela comporte concernant notamment l'accès à l'eau potable, l'alimentation (qualitative et quantitative) et l'amélioration de l'habitat. Il faut en effet rappeler les conditions de vie misérables qui étaient encore celles du XIX^e siècle, pour ne pas remonter plus loin. « Les conditions de logement, dans les quartiers ouvriers et les banlieues des villes, sont fréquemment épouvantables. [...] En 1883, il y a en France 219.270 maisons sans la moindre fenêtre, l'air et la lumière n'arrivant aux malheureux (1.300.000) qui habitent ces exécrationnelles taudis que par la porte ou par un trou pratiqué dans cette porte. [...] À Roubaix, dans des logements

meublés “deux escouades d’ouvriers occupent les mêmes lits, l’une pendant le jour, l’autre pendant la nuit, sans que le matériel soit changé”². »

Il n’est pas surprenant alors que la fréquence et la gravité des maladies aient été plus accentuées dans ces milieux défavorisés. « Tous ceux qui, parmi nous, ont été appelés à donner des soins pendant les épidémies, en particulier pendant les épidémies de choléra, savent que pour une personne dans une situation aisée, on compte 100 ou 150 malades qui sont absolument indigents². »

De plus, l’accès aux soins hospitaliers n’était ouvert qu’à une minorité de la population. Avant l’instauration de l’assistance médicale gratuite en 1893, les pauvres n’avaient pratiquement aucun moyen de se soigner. « Dans ces communes (dépourvues d’hôpital ou dans lesquels l’acte de fondation de l’hôpital ne prévoit pas la prise en charge des indigents) quand les malheureux (c’est-à-dire la majorité des habitants) sont atteints par la maladie, ils se mettent au lit et attendent tranquillement la mort ou la guérison². »

Le niveau de vie a donc considérablement influencé l’impact des maladies. C’était d’ailleurs l’opinion de l’OMS, il y a déjà 30 ans : « On peut se demander si l’abaissement du taux de mortalité n’a pas été trop aisément attribué à l’action sanitaire. Au cours du processus de développement, qui fut long et relativement lent dans la plupart des pays actuellement industrialisés, le développement économique, surtout au stade initial, a probablement contribué plus efficacement que la santé publique et la médecine clinique à réduire la mortalité³. » Ces propos étaient confirmés encore tout récemment par des chercheurs de

l'Institut Pasteur⁴.

À l'échelon individuel, il est impossible de prouver l'efficacité d'une vaccination. Supposons que nous vaccinions un individu, exposé ensuite à la maladie correspondante et qu'il ne contracte pas la maladie, il est impossible de revenir à l'état antérieur de non-vacciné pour voir si, dans les mêmes conditions d'exposition, il résisterait à la même maladie grâce à ses seules défenses. La maladie n'est pas une fatalité automatique. De plus, en cas d'épidémie, tous les sujets ne sont pas également exposés. Dans une population vaccinée, considérer que tous les sujets qui échappent à la maladie ont été protégés par la vaccination est quelque peu abusif car il est impossible de savoir quel a été pour chacun le degré d'exposition.

Encore faudrait-il, pour que la protection vaccinale soit valable, qu'une forte proportion de la population soit vaccinée et réellement immunisée. À la suite de Ramon est née la conception, joliment nommée « immunité de troupeau », selon laquelle lorsque 70 % des individus de la population sont immunisés, la chaîne de contagion est brisée et les maladies épidémiques régressent. Cette barrière d'immunité a été relevée au fil des ans à 80,90 et même 95 %, niveaux qui ne suffisent toujours pas pour empêcher la survenue d'épidémies dans les populations ayant ces taux de couverture vaccinale.

Au demeurant ces taux ont rarement été atteints par le passé. S'ils le sont aujourd'hui c'est en raison des nombreux contrôles exercés au niveau de l'école, du marché du travail et de l'énorme pression médiatique.

Selon une enquête de l'Institut national de la santé et de la

recherche médicale (INSERM.) de 1976 citée par Marengo², à l'âge de 18 mois (délai légal pour la vaccination obligatoire contre la diphtérie et le tétanos), 75 % des enfants n'étaient pas vaccinés contre ces maladies. À l'âge de 5 ans, le pourcentage d'enfants non vaccinés atteignait encore 43 % pour la polio, 44 % pour la diphtérie et 55 % pour la variole (obligatoire à cette époque avant l'âge de 2 ans). Comment affirmer après cela que la protection des enfants contre ces maladies a été due aux vaccins ?

1. L'exemple typique de la rage

Le premier exemple qui illustre l'incertitude de l'exposition, et sans doute le plus célèbre, est celui du premier être humain vacciné par Pasteur, le jeune alsacien Joseph Meister, dont l'histoire figure dans tous les livres scolaires. Plusieurs personnes mordues comme lui par le même chien, et non traitées par Pasteur, n'eurent pas la rage. Ce chien n'était probablement pas enragé, pas plus que celui ayant mordu le berger Jupille, lui aussi passé à la postérité après avoir été « sauvé » par le traitement de Pasteur. Que prouve, en effet, le fait que les jeunes Meister et Jupille aient échappé à la rage ? Absolument rien, si ce n'est que le traitement qu'ils ont reçu ne leur a pas communiqué la rage. Ces deux cas ont pourtant assuré la gloire de Pasteur qui continua à pratiquer ses injections de moelle rabique desséchée à tous ceux qui accouraient de toute la France et de l'étranger pour subir ce traitement après s'être fait mordre par un chien supposé enragé.

Quelle était donc l'ampleur du risque de mourir enragé à l'époque de Pasteur ? De 1850 à 1872 il y eut 685 morts, soit une moyenne de 30 cas mortels chaque année, et, de 1875 à 1885, 43 morts, soit 4 par an⁵. Était-ce donc un fléau si terrible comparé à la tuberculose qui, à la même époque, faisait plus de 100.000 victimes ! Mais la peur de la rage était telle que beaucoup de gens demandaient à subir le traitement antirabique à la suite d'une morsure, sans avoir préalablement l'assurance que le chien mordeur était vraiment enragé. De plus, il avait été démontré que

la morsure par un animal réellement enragé n'était suivie d'un développement de la rage que dans 5 à 16 % des cas⁵, ce que Pasteur lui-même reconnaissait.

Malgré cela, nombreux étaient les candidats au traitement de Pasteur et, pour mesurer son efficacité, nous nous retrouvons devant le deuxième écueil signalé dans l'introduction de ce chapitre, à savoir l'inconnue quant au risque d'exposition.

Ainsi, les pastoriens de l'époque disaient avoir inoculé, jusqu'au 31 décembre 1886, 2.682 individus dont 1.929 Français. « Il en est mort 18, nous en avons guéri 1911⁵. » Comment la rage qui ne faisait que quelques victimes par an aurait-elle pu prendre une telle ampleur depuis la découverte du traitement de Pasteur ? Combien parmi eux étaient réellement contaminés ? Sans doute un nombre minime si on tient compte de ce qui précède (absence de diagnostic de rage chez l'animal mordeur, faible pourcentage de rage après morsure par un animal véritablement enragé). Ce subterfuge, qui consiste à considérer que tous les individus mordus étaient fatalement exposés à contracter la maladie, a été réutilisé par la suite pour les maladies épidémiques pour lesquelles les sujets vaccinés qui échappent à la maladie sont considérés comme ayant été protégés par le vaccin, même s'ils n'ont pas été exposés à la contagion.

Un autre subterfuge de Pasteur a consisté à retirer des statistiques les cas de rage qui survenaient pendant le traitement ou dans les quinze jours après la dernière injection, éliminant par là même la possibilité qu'ils puissent être imputés au traitement lui-même. Tous les sujets traités n'ont pas eu en effet la même chance que les jeunes Meister et Jupille et un certain nombre

d'accidents ont conduit à la mort des personnes qui n'étaient peut-être même pas infectées, au point que le D^r Lutaud⁵ écrivait : « Monsieur Pasteur ne guérit pas la rage, il la donne. »

La plus célèbre des victimes fut le roi Alexandre I^{er} de Grèce en 1920⁶. Les cas de rage survenant chez les vaccinés étaient d'un type particulier, avec des formes paralytiques inhabituelles⁵ « qui survenaient invariablement de 20 à 35 jours après les inoculations pastoriennes et qui déterminaient la mort par paralysie dans un délai de 2 à 6 jours. Ce n'était plus la rage avec ses symptômes convulsifs, mais une affection nouvelle qui présentait une analogie absolue avec la maladie que M. Pasteur faisait naître chez les lapins par ses inoculations ; c'était en un mot la rage du lapin, la rage paralytique, la rage de laboratoire ». Des cas semblables sont encore survenus dans les années 1960, notamment au Brésil⁷.

En 1974, 90 ans après les premières injections de Pasteur, un spécialiste américain de la rage, Wiktor⁸, déclarait : « Nul ne semble se préoccuper du fait qu'aucun vaccin utilisé jusqu'à ce jour pour le traitement de l'homme ne soit capable de protéger expérimentalement les animaux infectés, si le traitement débute plusieurs heures après infection. » On avait toujours imaginé que la multiplication du virus vaccinal faisait naître des anticorps protecteurs capables de s'opposer à la multiplication du virus sauvage. « Or cette théorie ne résiste pas à l'observation. L'on constate en effet que les anticorps apparaissent dans la rage clinique en dehors de toute vaccination et que leur niveau augmente progressivement jusqu'à la mort. [...] La présence d'anticorps neutralisants chez un individu exposé et traité, même

en quantité considérable, n'est pas une garantie. » Les choses ont-elles changé depuis ?

Divers vaccins antirabiques sont toujours utilisés pour lutter contre la rage notamment chez les renards depuis la réapparition de cette maladie en Europe occidentale à partir de l'Europe de l'Est dans les années 1960. Ces vaccins sont inclus dans des appâts dispersés par hélicoptère. Des appâts à base de têtes de poulet ont été utilisés avec un certain succès en Suisse, mais ce vaccin était assez sensible aux changements de température et de plus provoquait la rage chez d'autres espèces⁹.

Il faut tout de même noter que cette dissémination de vaccins dans la nature peut comporter des risques, y compris pour l'homme, sinon pourquoi les Américains auraient-ils été tester leurs nouveaux vaccins dans la pampa d'Argentine (à l'insu des habitants bien sûr), la loi des États-Unis leur interdisant de le faire sur leur propre territoire¹⁰ ?

Un nouveau vaccin obtenu par génie génétique a été mis au point par la société Transgène de Strasbourg et l'Institut Mérieux. Il s'agit du VRG, commercialisé sous le nom de Raboral¹¹. Il est fabriqué à partir du virus de la vaccine (c'est-à-dire le virus qui était utilisé comme vaccin antivariolique) dans lequel on a introduit le gène codant une protéine d'enveloppe du virus de la rage. Bien entendu, ce nouveau vaccin élimine le risque de contamination directe par le virus de la rage mais il n'exclut par pour autant le risque de recombinaison de ce virus-vaccin avec des virus sauvages sans qu'on puisse le moins du monde en prévoir les résultats. Certains scientifiques spécialistes en bio-ingénierie comme Ruth

McNally⁹ s'inquiètent du « risque de se retrouver sur le terrain avec autre chose que ce qui a été largué au départ ». On comprend que l'opinion publique allemande, alertée par les Verts, soit hostile à cette dissémination d'organismes génétiquement modifiés.

Les premiers résultats de la campagne menée dans les Ardennes belges ont donné des résultats spectaculaires puisque seulement deux cas de rage ont été recensés en 1993. Mais dès 1994 ce nombre passait à 61 et en 1995 il dépassait les 200⁹. Faut-il donc continuer à prendre des risques pour un résultat aussi peu encourageant ?

Parallèlement la population de renards des Ardennes a quintuplé depuis le début des grandes campagnes en 1989 (y a-t-il une relation avec les campagnes de vaccination ?). On cherche donc aujourd'hui un vaccin contraceptif. Déjà dans les années 1960-1970 des essais avaient été faits pour limiter la fertilité des renards en disséminant des appâts contenant des œstrogènes contraceptifs mais ils n'ont pas été poursuivis en raison du coût mais aussi de la toxicité potentielle pour des espèces non visées, y compris pour l'homme¹². On cherche à produire un vaccin constitué de protéines provenant de la surface des spermatozoïdes. Ce vaccin en contact avec les muqueuses digestives pourrait provoquer l'émission d'anticorps à distance au niveau des muqueuses vaginale et utérine des femelles.

Tout cela est bel et bien mais ne serait-il pas plus raisonnable de contrôler les populations de renards au lieu de chercher à les exterminer car qui peut prévoir les perturbations dans l'équilibre écologique de la faune provoquées par la disparition de ce

prédateur ?

Aux dernières nouvelles, la rage a disparu de France, son éradication ayant été prononcée le 30 avril 2001 par arrêté du ministère de l'Agriculture. Le dernier cas de rage du renard a été diagnostiqué en Moselle en 1998. Une disparition aussi rapide est assez surprenante puisqu'en 1995 la rage semblait en expansion : ou bien la contamination du territoire français a été très exagérée quant au nombre de cas, ou bien les opérations de vaccination ont réussi comme jamais auparavant.

2. L'exemple historique de la variole

🔗 *Historique de la variole*

Le cas de la variole est particulièrement important car il sert aujourd'hui de référence pour les autres vaccinations. Le discours simplifié, pour ne pas dire simpliste, consiste à dire : pendant des siècles la variole a ravagé le monde, elle a disparu grâce aux campagnes de vaccination. La réalité n'est pas aussi simple.

Rappelons brièvement que les premières tentatives pour endiguer ce fléau ont consisté à essayer de contracter la maladie pendant les épidémies jugées de moindre virulence pour se protéger des épidémies ultérieures. C'était le temps de la **variolisation**. Cette pratique s'est accompagnée de nombreux accidents. Bien que la paternité en soit discutée, la découverte de la vaccination est attribuée au médecin anglais Jenner qui avait remarqué que les garçons de ferme contractant le *cowpox* (maladie des vaches avec des pustules sur le pis rappelant celles de la variole) échappaient souvent aux épidémies de variole. C'est d'ailleurs de là que dérivent les mots vaccin et vaccination (*vacca*, nom latin de la vache). L'application de cette nouvelle méthode à base de *cowpox* ne fut pas immédiate et connut plusieurs versions.

À ses débuts la vaccination se faisait de bras à bras ou en prélevant du pus sur un individu vacciné. Il fallait donc en permanence disposer d'individus récemment vaccinés, les vaccinifères, pour approvisionner les vaccinateurs en « fluide »

vaccinal. On ne peut qu'être révolté aujourd'hui de lire que les sujets utilisés pour ces opérations étaient les orphelins recueillis dans les hospices, véritables « viviers des innocents », ainsi que le décrit Darmon¹³. « Mais les enfants confiés à la charité publique sont si malingres que “ceux qui survivent ont des pustules vaccinales peu développées qui fournissent à peine de quoi transmettre la vaccine aux nouveaux venus et charger un ou deux verres pour faire des envois de virus.” (D^r Fleury). Pour cette même raison les vaccinateurs n'hésitent pas à multiplier sur leur vaccinifère le nombre des pustules qu'ils compressent avec force, au mépris de la douleur endurée par l'enfant, pour en expulser le maximum de pus. »

Ce mode de transmission du pus vaccinal a fait que l'on a perdu rapidement son origine et que personne n'était en mesure d'en assurer la qualité. Vers 1811, on en était déjà à la 400^e génération du fluide vaccinal et à la 6.000^e à la fin du XIX^e siècle¹³. Indépendamment de cela, les passages du virus à travers la chaîne humaine ont certainement été à l'origine de variations de virulence. Si l'on ajoute que certains vaccinateurs ont parfois mêlé du pus de varioleux au fluide vaccinal pour le régénérer, il a dû se produire aussi des recombinaisons entre ces virus. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant que cette vaccination ait conduit à des résultats très variables et parfois à des épidémies. Mais il ne fallait pas que le public perde confiance. Darmon¹³ explique clairement comment l'orthodoxie médicale s'évertuait à défendre « le dogme de l'infailibilité de la vaccine », niant les échecs et les accidents malgré les témoignages les plus accablants, et ce pour ne pas porter atteinte au prestige de la

vaccination.

Une autre étape a consisté à substituer au vaccin humain un vaccin animal. Ce changement a probablement été opéré suite à l'inefficacité fréquente de la vaccination mais aussi en raison de la transmission concomitante de certaines maladies, en particulier de la syphilis. Ce nouveau vaccin était fabriqué en inoculant la vaccine sur les flancs d'une génisse préalablement rasés, puis en récoltant les pustules qui s'y formaient. Deux techniques de vaccination étaient alors utilisées. *Le Larousse médical* décrit ainsi la vaccination directe : « La pustule vaccinale est saisie à la base par une pince ; le vaccinateur enlève la croûte, nettoie la surface, puis, avec une lancette, enlève par un léger grattage une gouttelette de pulpe, composée des éléments solides et liquides de la pustule. Cette matière est inoculée à l'enfant ou à l'homme avec un vaccinostyle aseptique¹⁴. » Mais comme il est souvent difficile d'avoir simultanément les sujets à vacciner et la génisse vaccinifère, on a recours au vaccin dit de conserve fabriqué en mélangeant, en parties égales, « tout le tissu d'une pustule avec de la glycérine chimiquement pure [...] qui détruit la flore microbienne qui abonde dans le vaccin animal (staphylocoques, *Bacillus subtilis*, *Bacillus mesentericus*, etc.)¹⁴ ». Cela laisse clairement penser que toute cette flore microbienne était injectée à tous ceux qui étaient vaccinés directement ! Ramon lui-même était préoccupé par ce problème. « Il est une question d'une grande importance pratique, c'est celle qui a trait aux germes microbiens qui souillent abondamment le vaccin de la génisse. [...]

Les accidents infectieux ne sont pas exceptionnels. [...] Il est étrange qu'après tant de progrès en microbiologie, on en soit

encore réduit à employer une vaccine préparée en usant de moyens aussi primitifs et qui recèle autant d'impuretés microbiennes^{14a}. »

Ce vaccin animal ne s'est pas imposé rapidement. Son application en France n'en est qu'à ses débuts en 1880 et, en 1904, deux ans après le vote de l'obligation de la vaccination antivariolique, la vaccination de bras à bras reste en usage dans une soixantaine de départements¹³.

On comprendra aisément qu'après toutes ces péripéties (des milliers de passages de bras à bras, mélanges entre virus de la vaccine et virus varioleux et, enfin, retour chez l'animal) on ne sache plus très bien à quoi correspondent les souches vaccinales utilisées jusqu'à la fin des années 1970. Leur filiation précise et complète est à peu près impossible à établir, au point que les auteurs qui s'y sont attachés utilisent beaucoup le conditionnel¹⁵ et ¹⁶. D'après ces auteurs, des mélanges se sont produits avec le virus de la variole, volontaires pour « renforcer la vaccine » (souche Hambourg) ou accidentels¹⁵.

La souche Moscou est d'origine inconnue¹⁵.

La souche dite EM 63, cultivée en Russie (est-ce la même que la souche Moscou ?), aurait connu des étapes précédentes en Equateur et, antérieurement, à Boston, l'établissement de Boston s'étant approvisionné à New York¹⁶.

La souche Chambon-Saint-Yves-Ménard de l'Institut de la vaccine (français) a été rapportée d'Italie par Chambon en 1864 et mélangée par Saint-Yves-Ménard à du *cowpox*¹⁵.

La souche NYCD (B) *HL* (*New York City Department [Board] of*

Health Laboratories) a été cultivée depuis 1876 jusqu'à aujourd'hui à partir d'une souche venue d'Angleterre en 1856 et dont l'établissement new-yorkais « se plaisait à croire qu'elle était héritée de Jenner¹⁶ ». Cette souche *NYCD* a donné naissance à la souche *CL* utilisée par les laboratoires Connaught.

La souche Lister - utilisée en Grande-Bretagne, et en France par l'Institut Mérieux - a été isolée en 1870 sur un soldat prussien qui souffrait probablement de la variole¹⁵ ou proviendrait du vaccin administré à des soldats prussiens, lequel, plus en amont, serait issu d'une souche isolée à Bordeaux, peut-être sur le cheval¹⁶.

C'est probablement dans cette profusion de souches qu'il faut rechercher l'origine de la diversité des niveaux de protection et de la gravité des accidents postvaccinaux.

❧ Quel a été l'impact des campagnes de vaccination sur la régression puis la disparition de la variole ?

L'exemple de l'Angleterre est à ce titre très instructif. Patrie de Jenner, l'Angleterre n'a imposé la vaccination antivariolique qu'en 1853. Devant le peu d'enthousiasme manifesté par les Anglais, des peines de prison étaient appliquées aux réfractaires. Or, en 1872, le pays a connu une vaste épidémie avec plus de 23 000 morts malgré une large couverture vaccinale. Devant cet échec, le taux de vaccination a progressivement diminué tout comme l'importance de la variole. En 1949, l'obligation de la vaccination antivariolique était abolie dans ce pays (30 ans avant la France). À cette époque la couverture vaccinale y était tombée aux environs de 35 %. Encore n'y avait-il qu'une primovaccination et

pratiquement pas de rappels. Quand on sait que la protection ne dépasse pas trois ans, on peut dire que la population anglaise n'était pas protégée. Cela n'a pas pour autant entraîné le retour de la variole et ce en dépit des rapports étroits entretenus par la Grande-Bretagne avec des pays à forte endémie variolique comme l'Inde et le Pakistan.

En France, les manuels scolaires citent volontiers l'exemple de la guerre de 1870 -1871 au cours de laquelle l'armée française non vaccinée (ce qui d'ailleurs n'est pas du tout certain) fut décimée par la variole, alors que durant la guerre de 1914 -1918 il n'en fut rien parce qu'elle avait été vaccinée. Cette comparaison ne tient pas compte du fait que, dans les années 1870, l'Europe entière connaissait de vastes épidémies, ce qui n'était plus le cas en 1914.

La vaccination antivariolique est devenue obligatoire en France en 1902, avec une primovaccination des nourrissons puis un rappel à 11 ans et un second rappel au service militaire. Etait-ce suffisant pour procurer une immunité collective, pour dresser cette mythique barrière d'immunité supposée exister quand 70 à 80 % de la population est vaccinée ? Certainement pas si on considère que :

- 60 % au mieux des assujettis subissaient effectivement la primovaccination et le premier rappel.
- Seuls les hommes avaient le deuxième rappel (encore n'ont-ils pas tous effectué le service militaire).
- L'immunité ne dure effectivement que trois ans.

Si l'on tient compte de ces données, on peut affirmer qu'à

aucun moment la population protégée n'a dépassé les 10 %. Cela fait tout de même une barrière à laquelle il manque 9 barreaux sur 10.

L'opinion de l'OMS

Dans l'allocution qu'il a prononcée à l'ouverture des discussions techniques de la 13^e Assemblée mondiale de la santé (1960), le Pr Jdanov disait ceci¹⁷ : « Convaincue du rôle essentiel de l'immunisation active dans la prévention et l'extirpation de la maladie, l'Organisation mondiale de la santé a décidé en 1958 d'assurer l'éradication de la variole dans l'ensemble du monde par des campagnes massives de vaccination. Vu la haute qualité du vaccin antivariolique dont on dispose actuellement et la simplicité des méthodes de vaccination, l'éradication de la variole dans le monde entier grâce à des campagnes de vaccination de masse - organisées d'abord dans les pays où cette maladie sévit à l'état endémique - n'est pas une tâche d'une difficulté insurmontable et la décision de l'OMS est donc parfaitement conforme aux possibilités réelles. »

Si la variole a effectivement disparu, ce n'est pas aux vaccinations de masse qu'on le doit, ce que l'on sait peu, bien que l'OMS l'ait clairement affirmé. Déjà, dès le début des années 1960, des observations sont venues jeter le doute sur l'efficacité des campagnes de vaccination. Ainsi, Kempe¹⁸, relatant les observations des chercheurs indiens (l'Inde connaissait à l'époque une forte endémie variolique), signalait que, sur 2.000 cas de variole soigneusement étudiés, 1.800 patients avaient une ou plusieurs cicatrices de vaccination. Dans l'épidémie étudiée par

lui-même, plus de 80 % des varioleux avaient été vaccinés avec succès au moins une fois.

Les experts de l'OMS faisaient les mêmes constatations¹⁹. Ainsi, en Inde et au Pakistan, en dépit des vaccinations massives, une recrudescence de la variole était observée après une réduction momentanée de son incidence. En fait, l'endémie variolique présentait des fluctuations sous la dépendance de cycles de cinq à sept ans qui ne semblaient pas modifiés malgré le renforcement du programme d'éradication décidé en 1967. De plus, la proportion des formes hémorragiques (formes les plus graves) était la même chez les personnes vaccinées ou non vaccinées. Ainsi, le programme d'éradication de la variole par les vaccinations systématiques décidé en 1958, renforcé en 1967, ne donnait pas de résultats satisfaisants. L'OMS a donc changé de stratégie pour privilégier la surveillance et l'endiguement, ce qui ressort du 2^e rapport des experts²⁰ publié en 1972. Mais une fois de plus il ne fallait pas ternir l'image des campagnes de vaccination de masse qui avaient manifestement échoué. Ainsi, dans la revue destinée au grand public *Santé du monde*, on pouvait lire la même année (1972) que la campagne mondiale d'éradication en était à sa 6^e année, gommant ainsi la période 1958 -1967 où tous les espoirs reposaient exclusivement sur les campagnes de vaccination de masse.

La stratégie de surveillance a également permis de mettre fin à la variolisation qui continuait à être pratiquée par des colporteurs passant de village en village et qui fut certainement à l'origine de nombreux foyers épidémiques.

Le discours officiel a forgé dans l'esprit du public l'idée que la

variole était une maladie très contagieuse qui a pu être éliminée grâce à une couverture vaccinale au moins égale à 80 %, niveau nécessaire pour éviter le risque épidémique. Ces affirmations sont notamment reprises dans un document²¹ mis à la disposition des professeurs de biologie des lycées et collèges par l'industrie pharmaceutique ; or elles sont en totale contradiction avec les conclusions de l'OMS telles qu'on peut les lire dans son rapport final sur l'éradication de la variole²².

Ainsi, constatant que dans les pays d'hyperendémie comme l'Inde et le Pakistan le nombre de villages infectés dans toute une année ne dépassait pas 5 à 10 % et pas plus de 1 % à un moment ou un autre, les experts concluaient que « la variole n'était donc pas une maladie qui sévissait de façon simultanée et aléatoire dans de nombreux secteurs du district ou du pays mais une maladie à propagation lente. [...] Le fait que des non-vaccinés vivant sous le même toit qu'un varioleux échappaient souvent à l'infection montrait bien que la variole n'était pas aussi transmissible qu'on l'avait généralement cru. [...] L'idée selon laquelle la variole provoquait souvent des épidémies foudroyantes occasionnant des douzaines, sinon des centaines, de cas au cours d'une seule et même période d'incubation se révéla sans fondement ».

Voilà pour le caractère « très contagieux » de la variole. Voyons maintenant, toujours d'après le même rapport, ce qu'il en est de l'impact des campagnes de vaccination de masse.

« Les campagnes d'éradication reposant entièrement ou essentiellement sur la vaccination de masse furent couronnées de succès dans quelques pays mais échouèrent dans la plupart des

cas. Les campagnes de vaccination de masse connurent les plus grands succès dans les pays dotés de services de santé relativement bien développés et bien administrés. [...] Toutefois, dans certains pays, même lorsque la couverture vaccinale atteignait 80 ou même 90 %, les sujets sensibles non vaccinés, regroupés en certains secteurs particuliers du pays ou dans les zones de faible niveau socio-économique des villes, constituaient une population suffisamment importante pour que la transmission de la variole se perpétue. » Dans ces quelques phrases nous avons la démonstration de l'inexistence de la barrière d'immunité et de l'importance du niveau de vie. On peut logiquement penser que « les pays disposant de services de santé relativement bien développés et bien administrés » avaient un niveau de vie plus élevé expliquant le « succès » des campagnes de vaccination.

La stratégie d'éradication fut donc changée quand on s'aperçut que « l'isolement des malades à la maison et la vaccination à bref délai de toutes les personnes du village ou du secteur de la ville étaient suffisants pour endiguer la plupart des épidémies ». Mais le seul isolement aurait peut-être suffi puisque « la transmissibilité de l'infection est faible²² » et que, d'autre part, les 80 à 90 % des varioleux présentant une ou plusieurs cicatrices de vaccination semblaient indiquer l'inefficacité de celle-ci¹⁸.

Cette différence de stratégie se retrouve aussi à propos des dernières épidémies de variole en Europe. La dernière épidémie française est survenue en 1954-1955 en Bretagne (Vannes et Brest), initiée par un militaire (vacciné) de retour d'Indochine dont le bébé aurait été contaminé par un pyjama (sic) offert par un

Indochinois. Une vaste campagne de vaccination fut mise en œuvre. Malgré cela, et faute surtout d'avoir su identifier les premiers cas, il y eut 95 cas dont 20 décès.

Quant aux conséquences de la campagne de vaccination elles furent catastrophiques si l'on en croit Marion²³ : « On n'est pas près d'oublier les vaccinations imprudentes réalisées dans l'effolement de l'épidémie de variole de 1956 [en réalité 1955], où leucémiques, hodgkiniens, cancéreux, soumis inopinément à la vaccination, ont vu leur hémopathie ou leur cancer subir une flambée évolutive. » En 1972, une épidémie se déclara en Yougoslavie et, malgré une vaste campagne de vaccination, il y eut 175 cas et 34 décès. À la même époque, un cas de variole fut importé en Allemagne par un ouvrier yougoslave. Avant que le diagnostic ait pu être établi ce dernier rencontra des centaines de personnes. Quand il fut établi qu'il s'agissait de la variole, il n'y eut pas de campagne de vaccination, ou plus exactement 10 % seulement de la population de Hanovre, lieu de résidence de l'ouvrier, répondirent à l'incitation à la vaccination. Ses contacts furent recherchés et surveillés. Il n'y eut pas d'autres cas.

À la suite des conclusions de l'OMS sur l'incapacité des campagnes massives de vaccination à enrayer les épidémies de variole et compte tenu des accidents nombreux et gravissimes que provoquait la vaccination, on peut légitimement s'interroger : combien d'enfants a-t-on sacrifié pour rien sur l'autel d'une science et d'une médecine incertaines ? En 1952, au cours d'une réunion d'inspecteurs d'hygiène, un médecin belge pourfendait violemment l'attitude des groupes anglais hostiles à la vaccination antivariolique qui « croient qu'il serait possible d'empêcher

l'extension du foyer primitif par l'isolement et la vaccination des personnes les plus exposées au risque : contacts, personnel soignant, *etc.* ». Il ajoutait qu'il est impossible de « convaincre un paranoïaque de la fausseté de ses conceptions²⁴ ». En l'occurrence, ces Anglais réfractaires avaient eu raison trop tôt puisque c'est exactement l'attitude qui fut adoptée quinze ans plus tard par l'OMS !

Il est regrettable que les auteurs qui se sont penchés sur l'évolution historique de la variole, Darmon¹³ par exemple, brocardent ceux qui s'opposaient à la vaccination antivariolique, parce qu'ils doutaient de son efficacité et surtout en connaissaient les risques, et ne font même pas allusion aux conclusions des experts de l'OMS sur l'éradication de la variole.

Mais les mythes ont la vie dure. Quand s'est profilée la menace du bioterrorisme, l'éventualité d'être confronté de nouveau à la variole a ranimé les vieilles et fausses affirmations. Cela est parfaitement illustré par une interview du Pr Mollaret publiée dans *Le Monde* du 16 octobre 2001. En voici quelques extraits : « La variole fut éradiquée grâce à une remarquable campagne vaccinale. [...] Il n'y a jamais eu, à ma connaissance, de mise en évidence du virus vaccinal chez les personnes ayant trouvé la mort dans les jours ou les semaines qui suivaient la vaccination. Rien ne permet de faire la part entre un lien de causalité et une simple coïncidence. [Il n'aurait pas fallu abandonner la vaccination antivariolique car] il est désolant, désastreux, catastrophique que face à une maladie comme la variole - pour laquelle il n'existe aucun traitement, qui tue à hauteur de 40 %- [...] il faille rappeler l'extrême contagiosité de cette maladie. » De

tout cela il n'y a rien à retenir parce que tout est faux si l'on se réfère aux données de l'OMS.

Beaucoup moins optimistes, D. Lévy-Bruhl et N. Guérin ont estimé que « la vaccination généralisée de la totalité de la population française pourrait provoquer près de 20.000 cas d'effets indésirables, dont plus de 300 cas mortels et près de 100 cas de séquelles définitives d'encéphalite postvaccinale^{24a} ».

Reste un point qui n'a pas été abordé dans les pages précédentes : le traitement. Il semble bien qu'il en existe un. Une recherche, effectuée à une époque où la variole faisait des ravages en Inde, a été publiée dans *The Lancet*^{24b} en 1963 ; en voici le résumé. Deux groupes de sujets, admis à l'hôpital de Madras après avoir été en contact avec des varioleux, ont été comparés. L'un a servi de contrôle, l'autre a été traité par un antiviral, le Marboran. Le traitement a commencé un jour après l'admission et le suivi a duré 16 jours. Pendant ce temps, 3 cas légers sont survenus parmi 1.101 contacts traités pendant que 78 cas se déclaraient et que 12 mouraient parmi les 1.126 sujets non traités. Le médicament exerçait son effet quel que soit le statut vaccinal du contact et était beaucoup plus efficace que la vaccination ou la revaccination pour protéger les contacts de l'infection variolique. Les seuls effets secondaires observés étaient des nausées et des vomissements.

Après avoir étudié ces deux exemples historiques, rage et variole, il nous faut maintenant examiner le cas des autres maladies. Il convient tout d'abord de noter que des maladies comme la peste et le choléra, qui ont ravagé l'Europe pendant des siècles, ont disparu sans vaccination.

Il en a été de même pour une autre maladie, la suette, qui a disparu sans qu'on ait pu savoir à quoi elle était due. La suette anglaise qui ravagea l'Angleterre de 1485 à 1551 a complètement disparu. Une forme voisine, la suette miliaire ou suette picarde, est apparue en France en 1718 (en Picardie) et a sévi pendant près de deux siècles avant de disparaître à son tour en 1906.

Plus près de nous, la scarlatine, maladie éruptive due à un streptocoque, faisait environ 1.600 morts au début du XX^e siècle (*Annuaire statistique de la France*), elle n'en provoque pratiquement plus depuis 35 ans. Si l'on avait vacciné, nul doute que la disparition de la scarlatine aurait été portée au crédit de la vaccination. Heureusement d'ailleurs que l'on s'est abstenu de vacciner, car les experts de l'OMS²⁵ notaient, en 1950, que « la scarlatine est, dans la plupart des pays, devenue si bénigne qu'elle ne justifie pas une large application de la vaccination, étant donné en particulier les réactions postvaccinales quelquefois graves et même mortelles qui ont été observées ». Les partisans des vaccinations objecteront sans doute que si l'on avait disposé d'un vaccin à l'époque, ces maladies auraient disparu plus tôt, mais c'est là une affirmation de ce qu'il faudrait précisément démontrer. Or, des vaccins existent aujourd'hui contre la peste et le choléra, mais ils sont incapables d'enrayer ces deux maladies dans les pays où elles persistent faute d'une hygiène suffisante.

Envisageons donc maintenant le cas des maladies contre lesquelles on continue à vacciner en commençant par celles pour lesquelles la vaccination est légalement obligatoire pour l'ensemble de la population (diphtérie, tétanos, poliomyélite, tuberculose encore récemment).

3. La diphtérie

Cette maladie a été la terreur des mères, tout particulièrement dans les années 1930 et 1940. C'est une maladie bactérienne, certes, mais dont la bactérie causale reste localisée au niveau de la gorge (« fausses membranes ») et agit par la toxine qu'elle sécrète. Le vaccin, découvert par Ramon en 1923, est donc logiquement constitué par une toxine atténuée, ou anatoxine, qui, injectée, fait produire des anticorps antitoxiques neutralisants. C'est un des vaccins qui a été le plus largement appliqué, d'autant qu'il a été très vite associé à celui contre le tétanos.

Curieusement, alors que l'OMS a toujours recommandé ce vaccin antidiphtérique pour les pays tempérés où sévissait la maladie, ses experts précisaient que « cette recommandation ne s'applique pas aux pays tropicaux où l'infection par bacille diphtérique existe, mais n'entraîne pas d'ordinaire de symptômes cliniques²⁵ ».

On se demande bien alors pourquoi cette vaccination a été incluse dans le programme de vaccination universelle des enfants.

Les faits

Il y a des médecins qui craignent et fuient la contre-épreuve ; dès qu'ils ont des observations qui marchent dans le sens de leurs idées, ils ne veulent pas chercher des faits contradictoires dans la crainte de voir leurs hypothèses s'évanouir.

Claude Bernard, Introduction à l'étude de la médecine expérimentale.

L'évolution de la diphtérie a fait l'objet d'âpres discussions entre les tenants de la vaccination (Ramon en tête) et ceux qui, au contraire, n'étaient pas convaincus de son efficacité et dont le plus représentatif fut un médecin lyonnais, le D^r Rendu. Bien que ce dernier ait développé des arguments difficilement réfutables, c'est la thèse de Ramon qui a prévalu et, par la suite, a servi de référence pour d'autres vaccinations.

Ces risques valent-ils d'être courus ?

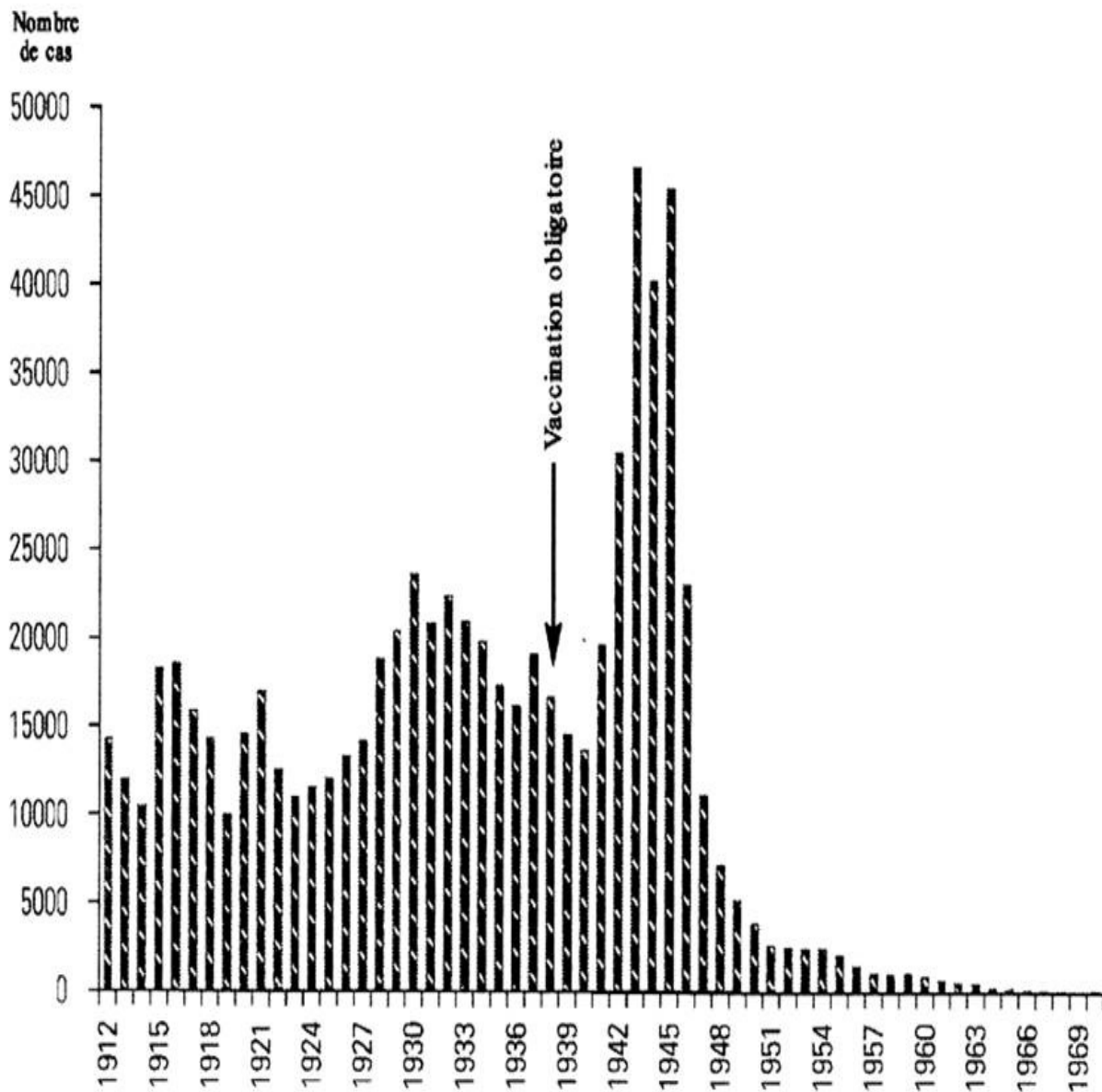


Fig. 5 : évolution du nombre annuel de cas de diphtérie en France.
(Données sanitaires de l'Annuaire statistique de la France.)

La figure 5 traduit le nombre de cas de diphtérie enregistrés en **France** (la diphtérie est une maladie à déclaration obligatoire) entre 1912 et la fin des années 1960 où la maladie avait une incidence très faible. Cette figure montre que dans les années 1910 -1920, 12 à 15.000 cas étaient enregistrés chaque année. À

partir de 1928 et jusqu'au milieu des années 1930, le nombre des cas oscillait autour de 20.000 avant de monter en flèche à partir de 1941 pour atteindre et même dépasser 45.000 cas annuels en 1943 - 1945. Dès la fin de la guerre, la diphtérie a diminué très rapidement.

Dans cette évolution, comment se situe la vaccination antidiphtérique ? Le vaccin date de 1923 et son application commença à se répandre en 1930 dans les collectivités d'enfants, notamment dans les écoles parisiennes. La vaccination devint ensuite obligatoire au service militaire (loi de 1931), puis pour l'ensemble de la population (loi de 1938). Des campagnes massives furent organisées à partir de 1942 et appliquées principalement dans la zone occupée, la vaccination antidiphtérique ayant été rendue obligatoire en Allemagne en 1941. Cela n'empêcha pas l'incidence de la diphtérie de tripler et le nombre de décès de doubler jusqu'en 1945.

Comme pour toutes les maladies, il est nécessaire de disposer de témoins non seulement dans le temps (évolution avant et après vaccination) mais aussi dans l'espace (que s'est-il passé dans les autres pays ?). L'un des exemples les plus frappants est celui de la Norvège²⁶. Dans ce pays, de 1919 à 1939, l'incidence est passée de 16 771 à 54 cas. Les Madsen²⁷ précisaient même que le nombre des décès était tombé de 555 en 1908 à 2 seulement en 1939. Ainsi, alors même que la vaccination était très peu pratiquée dans ce pays, il y a eu une régression de 99,6 % des cas et des décès. La vaccination a été rendue obligatoire par l'ordonnance du 10 octobre 1941 (sans doute là aussi en raison de l'occupation allemande). Malgré cette obligation et une

immunisation généralisée, on comptait 22 787 cas en 1 943 avec 747 décès, soit une incidence multipliée par plus de 400 par rapport à 1939.

À vrai dire cette vague épidémique s'est produite dans toute l'Europe, comme le montre l'étude des Madsen²⁷. L'évolution de la diphtérie a été la même en France, Hollande, Finlande, Norvège, Suède et au Danemark avec un maximum entre 1943 et 1945. Ces auteurs ajoutaient dans leur commentaire : « La courbe suédoise coïncide pratiquement avec celle du Danemark et en 1954, bien que la population de la Suède soit deux fois plus importante, un cas seulement fut rapporté respectivement en Suède et au Danemark. Ce point est remarquable quand on considère qu'en Suède l'immunisation prophylactique contre la diphtérie a été considérablement moins employée qu'au Danemark. »

En France, à la même époque (1954), malgré une vaccination largement appliquée, on dénombrait encore 2.513 cas dont 91 décès ! Cela mérite vraiment réflexion, d'autant que le sérieux de l'étude des Madsen a conduit l'OMS à en reprendre les résultats dans un de ses opuscules sur les vaccinations²⁸.

En **Allemagne**, pays qui connaissait depuis longtemps une forte endémie diphtérique, les faits sont tout aussi éloquents. La vaccination y fut rendue obligatoire en 1941. Dès 1942, 80 % des enfants berlinois étaient vaccinés. Or, le taux de mortalité pour 100.000 habitants sextupla en 5 ans de vaccinations obligatoires, passant de 12,4 décès en 1940 à 74,8 en 1945.

Après la défaite de 1945, l'échec de cette politique vaccinale, associé à la pénurie de moyens financiers, a amené l'Allemagne à

ne pas la poursuivre. Certes, des vaccinations ont continué à être pratiquées en médecine privée mais la couverture vaccinale dans ce cas est toujours bien inférieure au niveau considéré comme protecteur pour une population. Cela n'a pas empêché la diphtérie de chuter de façon vertigineuse alors que tout pouvait faire craindre le contraire (appauvrissement du pays, destructions et problèmes de logement, promiscuité, réfugiés, sous-alimentation).

Commentant ces faits, Rendu²⁹ écrivait : « Divers ministres de la Santé, tant en France qu'en Angleterre, ont calculé les milliards de francs d'économies que la vaccination était censée avoir réalisés en faisant reculer la diphtérie et en diminuant, de ce fait, les frais d'hospitalisation incombant au Trésor ; les autorités médicales allemandes, en renonçant aux vaccinations systématiques pendant la décrue épidémique de 1945 à 1952, sont arrivées aux mêmes résultats, mais ont économisé, en plus, les frais toujours considérables de propagande et de campagnes vaccinales. »

On pourrait ainsi multiplier les exemples à travers le monde. Peut-être aurait-on dû prendre en considération et approfondir les travaux de Zdrodovski et Halapine qui, dès 1936, avaient montré que l'injection d'anatoxine diphtérique donnait des résultats variant dans des proportions allant de 1 à 100 et laissait réceptifs à la maladie les sujets inaptes à s'immuniser (cf. Chap. 3, a).

On peut donc douter de l'impact véritable de la vaccination antidiphtérique dans notre pays d'autant que de 1945 à 1950 (en pleine décroissance) le déclin de la maladie a été aussi accusé chez les nourrissons (qu'on ne vaccinait pas dans la première

année) que chez les enfants de 1 à 14 ans chez qui la vaccination était très répandue.

Il est vrai qu'on pourrait objecter que les nourrissons ont été protégés par la diminution du nombre de malades mais les observations ont montré que dans l'immense majorité des cas la contamination ne se faisait pas par les malades mais par des porteurs sains de germes.

🔗 ***La manipulation des faits***

Dans ces conditions, comment attribuer la régression de la diphtérie à la vaccination ? Plusieurs subterfuges, dénoncés régulièrement par Rendu, ont été utilisés.

Un premier artifice, celui-là même utilisé par Pasteur dans ses statistiques sur la rage, consiste à mettre dans la catégorie des non-vaccinés les sujets qui contractent la diphtérie avant d'avoir reçu les trois injections. Rendu³⁰ a analysé les cas publiés à partir d'expériences vaccinales chez les militaires pour lesquelles on disposait des dates précises de vaccination et d'apparition des cas de diphtérie. Ainsi, chez 2 018 militaires vaccinés, 19 cas de diphtérie sont apparus (9,4 ‰) et 17 cas parmi 1 974 non-vaccinés (8,6 ‰). La différence n'est pas très importante quoique légèrement en faveur des non-vaccinés. Seulement voilà, sur les 19 cas survenus chez les vaccinés, les immunologistes en ont éliminé 14 sous prétexte que 12 sont apparus pendant les opérations de vaccination (entre la 1^{re} et la 3^e injection) et 2 au cours des quatre semaines qui ont suivi la dernière injection. Ces 14 cas étant apparus en cours d'immunisation sont considérés comme survenus chez des individus non vaccinés. Grâce à ce

subtil jeu d'écriture le nombre des cas survenus dans le groupe des vaccinés tombe de 19 à 5 (2,5 ‰) et celui des cas dans le groupe des non-vaccinés s'élève de 17 à 31 (15,7 ‰). Les auteurs de l'expérience peuvent alors affirmer que la diphtérie est 6 fois plus fréquente chez les non-vaccinés que chez les vaccinés.

Un autre moyen de diminuer l'impact de la maladie dans le groupe des vaccinés consiste à pratiquer le « rediagnostic ». Il s'agit d'éliminer des statistiques les cas bénins de diphtérie survenant chez des vaccinés en les qualifiant d'angines banales chez des porteurs de germes. Ainsi, en Angleterre, rien que pendant les années 1944 à 1947, cette technique a permis d'éliminer 24.655 cas. Le pourcentage de ces défalcatons a même atteint 46 % en 1947³¹.

Progressivement, en s'éloignant de la crue épidémique des années 1940, l'argumentation s'est modifiée. Ainsi, dans certaines publications on étale la morbidité record des années 1940 sur les dix années précédentes en calculant la moyenne des cas.

Prenons le cas de la France. De 1935 à 1945 la moyenne annuelle des cas s'est élevée à 25.500 (ce qui est exact) et l'on poursuit en disant que la vaccination a commencé en 1945 (ce qui est faux) et l'on illustre ainsi parfaitement l'impact de la vaccination sur la décrue de la diphtérie. Mais ce procédé est malhonnête car il masque le fait, qu'en dépit des campagnes de vaccination menées à partir de 1938 et surtout de 1942, la diphtérie n'a cessé de progresser jusqu'en 1945. Plus direct encore est le moyen qui consiste à occulter complètement la période de guerre et d'avant-guerre et à affirmer que la vaccination a commencé en 1945.

C'est ce procédé du choix des chiffres ou des années que critiquaient les Madsen²⁷ à propos d'un article des *Publications des Nations unies* de mars 1956. Ils écrivaient, ce numéro « montre combien il peut être déroutant quand des chiffres isolés sont sélectionnés sur une courbe épidémique pour prouver l'effet d'une mesure de santé. [...] Les chiffres suivants concernant la Norvège sont cités comme preuve de la chute de l'incidence de la diphtérie qui a suivi l'immunisation : 1908 = 555 décès par diphtérie ; 1952 = 6 décès, mais l'illustration est quelque peu changée si on ajoute qu'en 1939, en dépit d'une immunisation incomplète, seulement 2 décès sont survenus, alors qu'après une campagne d'immunisation plus étendue 747 décès sont survenus en 1943 ».

Mais l'autorité d'une sommité médicale ne saurait être mise en doute. Quand le Pr Lépine³² écrit que la vaccination de masse contre la diphtérie n'a commencé qu'en 1945, tout le monde le croit et c'est ainsi que les livres de sciences naturelles apprennent aux élèves comment la vaccination a fait disparaître la diphtérie. Ce même artifice est reproduit par exemple dans un manuel destiné aux futures infirmières³³. Comment les professionnels de santé du XXI^e siècle sauront-ils que cette vaccination n'a probablement été pour rien dans la disparition de la diphtérie ?

Faut-il pour s'en convaincre citer encore l'OMS²⁸ qui relate : « Il est vrai, cependant, que la fréquence des cas nouveaux de diphtérie peut augmenter et diminuer indépendamment des programmes de vaccination.

Il y a une centaine d'années (1858), Sir John Simon, premier titulaire du poste de *Medical Officer* au Conseil privé de Grande-

Bretagne, disait : “La diphtérie est une maladie qui, bien qu’elle ait été autrefois répandue, est presque inconnue de la génération actuelle des médecins britanniques”. » Or, à cette époque le vaccin n’existait pas.

D’ailleurs a-t-on un jour testé véritablement l’efficacité de cette vaccination ? La réponse est « non ». L’OMS²⁸ le dit elle-même : « Bien que l’immunisation par l’anatoxine diphtérique se soit progressivement généralisée dans le monde entier au cours des 30 dernières années et qu’elle soit aujourd’hui [en 1962] universellement pratiquée pour prévenir la diphtérie, il est impossible de trouver trace d’un essai pratique strictement contrôlé de ce produit. »

Ces dernières années, la diphtérie est réapparue dans les pays de l’ex-URSS, ce qui n’a rien de surprenant étant donné l’état de délabrement des structures sociales et de précarité des populations. La vaccination revient donc au goût du jour, mais pourquoi serait-elle plus efficace aujourd’hui qu’il y a 60 ans ?

Comment traiter la diphtérie ?

Pendant longtemps, la diphtérie a été traitée par sérothérapie c’est-à-dire par injection de sérum prélevé sur des chevaux préalablement immunisés par injection de toxine diphtérique. Ce procédé découvert par Roux, collaborateur de Pasteur, ne fut pas aussi efficace qu’on l’espérait²⁷ et surtout il a été à l’origine de nombreux accidents anaphylactiques.

En 1932, un humble médecin de campagne, le D^r Neveu, qui exerçait en Charente-Maritime, au village du Breuil-Magné près de Rochefort, constata que l’absorption d’une solution de chlorure

de magnésium guérissait rapidement la diphtérie. Neveu avait été l'élève du P^r Delbet qui, durant la guerre de 1914 -1918, avait observé que les blessures tamponnées avec cette solution guérissaient plus vite. Il avait appelé cette méthode « traitement cytophyllactique ».

Se souvenant de cette découverte de son maître, Neveu eut l'idée de l'appliquer à une fillette atteinte d'une angine suspecte, dans l'attente du résultat de l'analyse du prélèvement effectué dans sa gorge. Quelle ne fut pas sa surprise de constater le lendemain la guérison de la fillette alors que le résultat de l'analyse était positif pour le bacille de la diphtérie. Ayant obtenu le même résultat sur d'autres malades, Neveu en fit part à plusieurs de ses confrères et informa Delbet des succès obtenus. Quand, en 1943, la diphtérie atteignit des sommets avec plus de 45.000 cas et que le sérum devint rare, Neveu publia quelques lignes dans *Le Concours médical*³⁴ : « Le sérum antidiphtérique ne se trouvant plus en quantité suffisante, je me fais un devoir de faire connaître la médication (solution de chlorure de magnésium à 20 g par litre) qui m'a donné les meilleurs résultats, sans la sérothérapie. »

Parallèlement, Delbet voulut présenter les résultats de son élève à l'Académie de médecine dont il était membre. Après bien des difficultés, il obtint enfin, le 20 juin 1944, de pouvoir lire sa communication sur le traitement de la diphtérie par la méthode cytophyllactique mais le bureau de l'Académie refusa d'en publier le contenu dans le *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*.

Cette triste histoire a été relatée en détail dans *Les Nouveaux Parias*³⁵, livre dans lequel sont rapportés les échanges de courrier

entre Neveu et Delbet avec reproduction en fac-similé des lettres originales. Quand j'ai lu ce livre, l'histoire m'a paru tellement invraisemblable que j'ai voulu vérifier par moi-même. Effectivement, rien n'est mentionné pour la séance du 20 juin 1944³⁶, mais dans le compte rendu de la séance de la semaine suivante (27 juin) on peut lire, au sommaire, à la rubrique « communications » : P^r Delbet - Traitement de la diphtérie par la méthode cytophyllactique (communication faite à la séance du 20 juin). Sans autre commentaire ni insertion de la communication. Ainsi par son coupable silence, l'Académie a-t-elle littéralement condamné à mort des milliers d'enfants qui auraient pu être sauvés par ce traitement. Pour quelle raison ? On ose à peine le croire mais la réponse figure dans une des lettres du P^r Delbet : « Le conseil de l'Académie a trouvé après 6 mois de réflexion l'argument suivant : en faisant connaître un nouveau traitement de la diphtérie, on empêcherait les vaccinations et l'intérêt général est de généraliser ces vaccinations. » Sans doute n'était-il pas souhaitable qu'au pays de Pasteur, Roux, Ramon, la découverte d'un humble médecin de campagne ruine le prestige de deux découvertes françaises : la sérothérapie et la vaccination antidiphtériques.

4. Le tétanos

Le développement de la maladie ³⁷

Le tétanos est une maladie originale à plusieurs titres :

- Le bacille tétanique qui en est la cause n'agit pas par lui-même mais par la toxine qu'il sécrète.
- Le tétanos n'est pas contagieux.
- Le tétanos n'immunise pas.

L'origine classique que l'on donne de la maladie est une plaie anfractueuse dans laquelle des bacilles tétaniques se trouvent introduits et sécrètent une toxine qui se fixe sur les terminaisons nerveuses dans lesquelles elle pénètre. Cette toxine remonte ensuite jusqu'aux centres nerveux dont le fonctionnement est perturbé, ce qui provoque des contractions musculaires intenses des mâchoires, de la cage thoracique, du dos, qui gênent la déglutition, la respiration et donnent au corps une forme en dame de ressort.

La toxine tétanique est une molécule complexe et l'utilisation d'anticorps monoclonaux a permis de repérer plus de 20 épitopes différents³⁸. Les différentes parties de cette molécule doivent avoir chacune un rôle défini dans la liaison aux membranes neuronales, l'internalisation de la toxine, le transport axonal et l'effet toxique sur la cellule cible. Cela est très important car il est possible que des antitoxines puissent réagir avec la toxine sans neutraliser sa toxicité. De ce fait, la présence d'anticorps dirigés

contre la toxine ne signifierait pas forcément un état de protection.

Pour que le bacille tétanique, bacille anaérobie, se développe il faut qu'il soit privé d'oxygène, ce qui suppose la présence dans la plaie d'autres micro-organismes, ceux-ci aérobies, capables de consommer suffisamment d'oxygène pour placer le bacille tétanique en anaérobiose (c'est pourquoi le nettoyage à l'eau oxygénée est efficace). Encore faut-il aussi qu'il y ait une plaie. Or, 7 à 30 % des tétanos se déclarent sans qu'on retrouve de plaie à l'origine.

Le tétanos demeure un problème grave dans les pays où l'hygiène générale est insuffisante et où, notamment, on marche sans chaussures.

Mais le souci majeur est celui du tétanos néonatal dont on connaît parfaitement l'origine : c'est la souillure du cordon ombilical lors de sa section par les instruments les plus divers (tesson de bouteille, tige de plante, couteau traditionnel conservé fiché dans la terre ou dans un étui douteux) ou lors de l'application sur la plaie ombilicale de mixtures variées allant des excréments d'animaux aux emplâtres faits d'herbes et de terre.

L'immunité naturelle existe-t-elle ?

Le tétanos-maladie n'immunise pas. C'est un fait acquis depuis longtemps. La première question que l'on peut alors se poser est la suivante : comment une toxine atténuée (l'anatoxine du vaccin antitétanique) pourrait-elle protéger du tétanos, alors que la toxine elle-même est incapable de faire développer une immunité protectrice ? Il m'est arrivé de poser cette question en milieu

médical et d'obtenir cette réponse : la toxine est tellement violente que le sujet n'a pas le temps de s'immuniser. On peut accepter ce raisonnement pour les cas très graves entraînant la mort en quelques jours mais pas pour les malades qui restent plusieurs semaines en réanimation et qui, une fois guéris, restent susceptibles de faire un nouveau tétanos.

L'incrédulité concernant l'immunité naturelle vient précisément de l'absence d'immunité acquise après la maladie. L'un des défenseurs les plus convaincus de l'existence de l'immunité naturelle est le P^r Veronesi (Brésil) qui, lors de la 7^e conférence internationale sur le tétanos (Rome, 1985) a rappelé tous les travaux qui appuient cette hypothèse.

Ainsi, dès 1922 (alors que l'anatoxine n'existait pas encore), un tiers des habitants de Pékin testés étaient porteurs de spores tétaniques et d'antitoxine dans le sang tandis que les non-porteurs de spores étaient dépourvus d'antitoxine. Mais ces travaux préliminaires, et d'autres par la suite, ont été oubliés et pendant 50 ans on a répété (*dixit* Veronesi) « l'immunité naturelle antitétanique ne peut se produire » avec son corollaire « si l'antitoxine est présente c'est qu'il y a eu contact avec l'anatoxine », donc avec le vaccin.

Plus surprenant encore, en 1942, deux chercheurs allemands se sont injecté à eux-mêmes quelques doses mortelles de toxine tétanique et n'ont pas observé de signes cliniques de tétanos tandis qu'un niveau significatif d'antitoxine tétanique apparaissait dans leur sang alors qu'ils en étaient dépourvus avant cette injection. Cela réduit à néant l'hypothèse qui avait été faite d'une faible antigénicité de la toxine tétanique qui aurait expliqué

l'absence de stimulation immunitaire. En 1960, en Inde, Vakil détecta à Bombay de l'antitoxine dans le sang de 82 % d'un groupe d'individus non vaccinés, avec des taux supérieurs à 1/10 d'unité internationale par millilitre (0,1 UI/ml) soit 10 fois le taux considéré comme protecteur. Les mêmes observations ont été faites en URSS, en Espagne (sur des recrues militaires), en Italie (sur des enfants dès les premières années de leur vie avec un taux d'antitoxine augmentant jusqu'à l'âge de 7 ans).

En 1975, Veronesi lui-même montra que l'ingestion prolongée, par des souris, de spores tétaniques avec l'eau de boisson fait apparaître des antitoxines après 6 à 9 mois à des taux 5 à 50 fois celui considéré comme protecteur. Et en conclusion de tout ce rappel historique, Veronesi disait : « Nous pouvons mieux comprendre maintenant pourquoi le tétanos n'est pas la maladie la plus catastrophique qui afflige l'humanité en dépit de la présence ubiquitaire de spores tétaniques à la surface de la terre et dans l'intestin de millions d'humains et d'animaux. »

On peut sans doute rapprocher cette conclusion de Veronesi de la constatation faite depuis très longtemps sur les champignonnistes³⁹. Le syndicat des champignonnistes de la région parisienne (Seine, Seine-et-Marne, et Seine-et-Oise à l'époque) qui, dans les années 1960, employait un millier de personnes, n'a jamais connu un seul mort par tétanos parmi ses adhérents depuis sa fondation un siècle auparavant. Pourtant, ces ouvriers qui manipulent du fumier à longueur de temps ont des spores tétaniques sur la peau et sous les ongles. Ils se blessent de temps à autre sans toujours prendre les précautions de désinfection nécessaire et malgré cela ils ne sont pas touchés

par le tétanos. Il aurait été intéressant d'étudier plus à fond ce phénomène.

Cette immunité naturelle est sans doute aussi sous la dépendance du système *HLA* même si cela a été peu étudié. Seul le groupe *HLA* B5 (dont la fréquence est de 13 %) a été trouvé parmi les faibles répondeurs à l'anatoxine⁴⁰. Reste le problème non résolu de ceux qui font un tétanos. Sont-ils tous B5 ? et faudrait-il ne pas avoir B5 pour travailler dans une champignonnière !

☞ ***Les hommes sont-ils mieux protégés ?***

Pour étayer la thèse de l'efficacité du vaccin antitétanique, on avance également l'argument, maintes fois repris, selon lequel il y a davantage de cas de tétanos chez les femmes que chez les hommes parce que ces derniers sont revaccinés au service militaire alors que les femmes y échappent. Eh bien ! cela est faux. Le graphique de la figure 6 montre l'évolution de la mortalité moyenne due au tétanos par sexe et par tranche d'âge de 1969 à 1985.

On voit que jusqu'à 60 ans, la mortalité est basse, tantôt supérieure chez les hommes, tantôt chez les femmes, mais compte tenu du très petit nombre de décès, ces différences ne sont pas significatives. En revanche, à partir de 60 ans, âge où le tétanos devient plus fréquent, la mortalité par tétanos est toujours largement supérieure chez les hommes comparée à celle des femmes et l'écart entre les deux va croissant avec l'âge. En 1995, l'âge le plus fréquent des sujets atteints par le tétanos était de 74 ans et l'âge moyen des sujets décédés de 76 ans⁴¹. Si les femmes

présentent assez souvent, mais pas tous les ans, plus de tétanos globalement que les hommes, c'est tout simplement parce que le tétanos atteint surtout les personnes âgées et que les femmes ont une espérance de vie d'une dizaine d'années supérieure à celle des hommes. C'est ce que confirme une étude présentée à la conférence de Rome par Bourleaud et Huet qui notent par ailleurs que la létalité (pourcentage de décès parmi les malades) est plus forte chez les hommes (43 %) que chez les femmes (38 %).

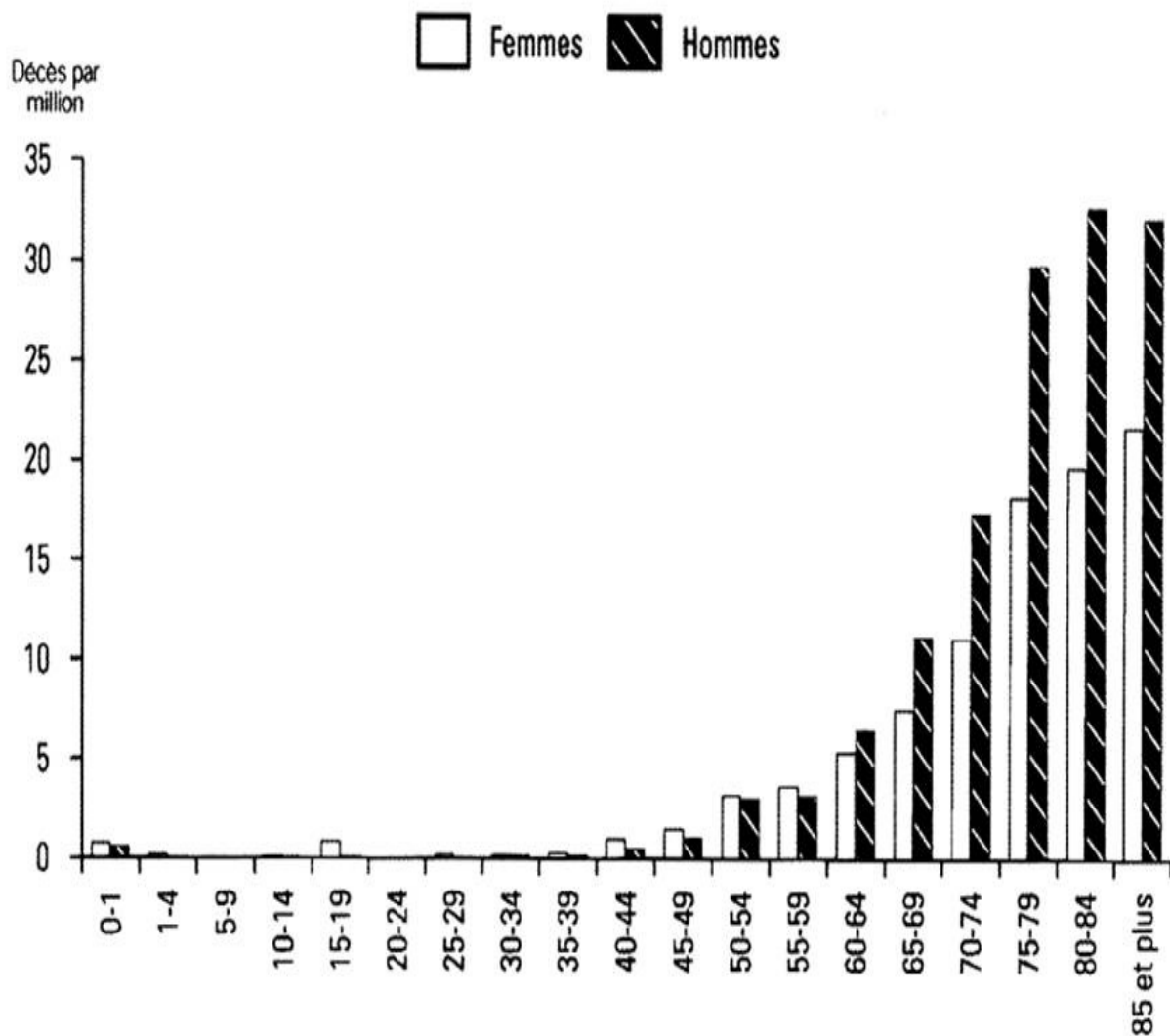


Fig. 6 : mortalité due au tétanos par tranche d'âge et par sexe en France

(nombre de décès par million d'habitants). Calculs effectués à partir des données de l'Annuaire statistique de la France pour la période 1969-1985 à l'exception de l'année 1982, année pour laquelle les décès n'étaient pas répartis dans ces mêmes classes d'âge.

🔗 **Tétanos chez les vaccinés**

On entend dire couramment que le vaccin antitétanique est efficace à 100 % et que tous les cas observés surviennent chez des individus incomplètement vaccinés voire non vaccinés. Les publications françaises sont à ce sujet sans équivoque surtout quand elles proviennent d'un laboratoire fabriquant le vaccin. Ainsi, lors de la 8^e conférence internationale sur le tétanos (Leningrad, 1987), le D^r Ajjan (de l'Institut Mérieux) déclarait : « L'anatoxine tétanique possède la remarquable capacité de procurer une protection contre une maladie qui ne produit pas d'immunité chez les humains. Les associations vaccinales développées par les auteurs à l'Institut Mérieux ont montré une fois de plus la totale sécurité et la parfaite efficacité de l'anatoxine tétanique. L'anatoxine tétanique, le premier vaccin subunité au monde, est parfaitement fiable... totalement sûre... » Bref, c'est un vaccin parfait.

Pourtant, relatant les travaux de cette conférence dans *Médecine et hygiène*⁴², le P^r Eckman écrivait que de vastes campagnes de vaccination antitétanique pouvaient être facilement entreprises mais « encore faudrait-il que la qualité des vaccins soit au-delà de tout soupçon et que ceux-ci assurent une protection efficace et mesurable. Or, on a appris par C. Hardegree de la *Food and Drug Administration* des États-Unis que tel n'est pas le cas, contrairement à quelques communications trop optimistes,

particulièrement françaises ».

L'unanimité est donc loin d'être acquise et on se demande alors si les représentants des laboratoires sont avant tout des chercheurs ou des démarcheurs commerciaux.

Le titre d'anticorps considéré comme protecteur³⁸ est de 1/100 d'unité internationale par millilitre (0,01 UI/ml). Or, des exemples sont rapportés dans la littérature médicale de tétanos survenus chez des sujets ayant des taux d'anticorps bien supérieurs à ce niveau de base, et cela aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

Chez les enfants : pour protéger les nouveau-nés du tétanos néonatal, l'idée est de vacciner les mères avant ou pendant leur grossesse de telle sorte que leurs anticorps traversent le placenta et se retrouvent chez le nouveau-né dès sa naissance. Or, malgré cela, le tétanos néonatal se rencontre même lorsque les mères ont un taux élevé d'anticorps. C'est ce que révèle une communication faite en 1991⁴³ à propos de 10 cas de tétanos chez des nouveau-nés à l'hôpital de Dar es-Salaam en Tanzanie. Cette étude a été entreprise parce que le tétanos néonatal représente encore un grave problème dans ce pays en dépit d'un programme intensif de vaccination pendant la grossesse. Le tableau qui suit est extrait de cet article.

Le taux considéré comme protecteur est de 0,01 UI/ml (unité internationale par millilitre). Ainsi, sur les 10 cas étudiés, 9 avaient un taux d'anticorps protecteur, seul le 10^e était en dessous du seuil (bien que sa mère ait reçu une dose) alors que le n° 2 (mère non vaccinée) avait un taux proche de 4 fois le seuil de

protection. Dans tous les autres cas, les mères avaient reçu, pour l'ensemble de leurs grossesses, entre 1 et 14 doses et présentaient des taux d'antitoxines de 7 à plus de 400 fois le taux protecteur. L'article se termine ainsi : « Le programme pour prévenir le tétanos néonatal devrait éviter l'hyperimmunisation des femmes [parce qu'elle peut ne pas être protectrice et causer fréquemment des réactions allergiques]. En plus du programme d'immunisation, l'éducation et la formation à l'hygiène demeurent d'une importance vitale. »

Numéro des cas	Vaccination antitétanique maternelle		Taux d'antitoxine (Anticorps en UI/ml)
	Grossesses précédentes	Dernière grossesse	
1	non (primipare)	2 doses	0,130
2	non (primipare)	non	0,037
3	5 doses	1 dose	0,078
4	3 doses	3 doses	4,220
5	non (primipare)	1 dose	0,069
6	11 doses	3 doses	1,035
7	oui (non spécifiée)	3 doses	0,124
8	3 doses	1 dose	0,079
9	non	2 doses	0,104
10	non	1 dose	0,002

Ces résultats ont été confirmés par une autre étude faite au Nigéria^{43a}. Vingt cas de tétanos néonatal ont été observés : 6 chez des nourrissons nés de mères vaccinées, et 14 nés de mères non vaccinées. Le taux moyen des anticorps des nourrissons était (en UI/ml) de 0,70 chez les vaccinés et de 0,27 chez les non-vaccinés, celui des mères vaccinées de 1,02 et celui des mères non vaccinées de 0,80, tous ces taux étant largement supérieurs au taux protecteur. Il y eut 3 décès sur 6 vaccinés (50 %) et 6 sur 14 non-vaccinés (43 %).

Il est certain que l'hygiène est la clef de tout. L'illustration en était déjà donnée en 1975 par Masar lors de la conférence de Dakar au cours de laquelle il déclarait : « Après la Première Guerre mondiale (en Tchécoslovaquie), la morbidité tétanique chez le nouveau-né était absolument énorme. [...] Sans immunisation active la morbidité a été réduite à peu près à zéro, simplement en améliorant les soins à la mère et à l'enfant nouveau-né. »

L'importance de l'hygiène est confirmée dans une brochure de l'OMS⁴⁴ qui, tout en martelant la nécessité de la vaccination des femmes enceintes, fait une place de choix à l'accouchement hygiénique : « Avant l'application généralisée de la vaccination à l'anatoxine tétanique, ce fut tout simplement grâce à l'accouchement hygiénique que la plupart des pays développés ont ramené l'incidence du tétanos néonatal à un chiffre proche de zéro. [...] En 25 ans, grâce à la stratégie des “trois propres” - propreté des mains, propreté du cordon ombilical et propreté de la table d'accouchement - la Chine a réduit de 90 % le nombre estimé de décès par le tétanos néonatal. »

Le même succès a été obtenu en Haïti où un programme de

formation d'accoucheuses traditionnelles a été entrepris au début des années 1940. Le tétanos néonatal avait diminué de moitié dès le milieu des années 1950 et de 70 % quand a commencé la vaccination des femmes.

Pourquoi ne pas accentuer les efforts de formation à l'accouchement hygiénique partout dans le tiers-monde puisque l'OMS ajoute : « L'avantage de l'accouchement hygiénique sur la vaccination à l'anatoxine tétanique est qu'il diminue l'incidence de toutes les infections infantiles. » (le mot « toutes » est en caractères distinctifs dans le texte).

En mai 1989, l'Assemblée mondiale de la santé adopta une résolution prévoyant l'élimination du tétanos néonatal pour 1995⁴⁴. Pourtant, en 1996, il y avait encore plus de 300.000 décès dus au tétanos néonatal⁴⁵.

Chez les adultes : Goulon *et al.*⁴⁶ signalent, sur 64 tétaniques, l'existence d'un taux protecteur d'anticorps compris entre 0,01 et 1 UI/ml chez 10 d'entre eux dont 6 n'étaient pas vaccinés. Il est vrai que plus ce taux était élevé, moins le tétanos était grave, mais ce n'est pas toujours le cas. Passen et Andersen⁴⁷ décrivent le cas d'un homme de 35 ans, complètement immunisé dans son enfance, ayant reçu deux injections de rappel 4 et 8 ans avant d'être atteint d'un tétanos sévère et généralisé suite à une piqûre à la plante du pied.

Lors de la conférence de Leningrad (1987), Masar rappelait qu'en Slovaquie, près de 90 % de la population était immunisée avec 3 doses de vaccin antitétanique. Malgré cela, un suivi de 1978 à 1986 a montré que sur 28 cas de tétanos, 20 étaient

vaccinés et 2 sont morts en dépit d'une dose de rappel.

Les cas rapportés par Crone et Reder⁴⁸ sont plus curieux encore. Ils décrivent les cas de trois patients ayant des titres élevés d'anticorps antitétaniques et atteints d'un tétanos sévère et généralisé. Passons sur le cas d'une patiente ayant fait deux tétanos à un an d'intervalle et qui mourut malgré un taux d'anticorps de 0,15 UI/ml. On admettra volontiers que sa toxicomanie ait aggravé son état.

La deuxième patiente, une femme de 57 ans, avait reçu une injection de rappel un an avant son admission à l'hôpital pour tétanos (taux d'anticorps 0,2 UI/ml). Elle resta intubée 2 mois après trachéotomie. Quant au troisième patient, un homme de 29 ans, il avait reçu une immunisation complète à l'armée 10 ans auparavant et, 51 jours avant de développer les signes du tétanos, il avait été hyperimmunisé dans un centre de donneurs de plasma en vue de produire une immunoglobuline antitétanique commerciale à partir de son sérum. Son taux d'anticorps avait été mesuré chaque semaine à quatre reprises ; il se situait entre 14 et 33 UI/ml, soit en moyenne 2.500 fois le seuil de protection. Malgré cela, son état nécessita une trachéotomie, une ventilation assistée, une injection chaque heure d'une drogue paralysante pendant 5 semaines et demie et, ironie du sort, l'injection d'immunoglobuline antitétanique humaine. On peut à ce propos se demander à quelle logique répondait ce dernier traitement puisque le taux d'anticorps du malade était déjà considérable.

Peut-on guérir du tétanos ?

Le tétanos est d'autant plus grave qu'il atteint une personne

plus âgée. Le pronostic s'est beaucoup amélioré depuis la mise en œuvre des techniques de réanimation respiratoire qui met le malade à l'abri du risque vital essentiel que constitue l'asphyxie. Des injections de drogues provoquant le relâchement musculaire permettent de lutter contre les contractures. La sérothérapie hétérologue (sérum antitétanique provenant de l'immunisation du cheval), sur laquelle de grands espoirs avaient été fondés, a toujours été discutée et dès 1975 (conférence de Dakar) un auteur écrivait : « Aussi curieux que cela puisse paraître, 77 ans après son introduction chez l'homme, son efficacité est toujours le sujet de controverses. [...] Est-on bien sûr en définitive que les antitoxines aient une quelconque action sur la toxine ? »

Cette sérothérapie a d'ailleurs été abandonnée depuis 1964 à l'hôpital Claude Bernard de Paris, puis remise à l'ordre du jour par l'emploi de gammaglobulines spécifiques humaines. Mais ces antitoxines sont-elles pour autant plus efficaces ? On peut en douter quand on voit des malades rester des semaines en réanimation avec de forts taux d'antitoxine.

Mais un traitement semble quelque peu oublié : celui par les sels de magnésium. Dès 1906, des tentatives ont été faites pour traiter le tétanos par du sulfate de magnésium.

En 1980, Natsu⁴⁹ constatait une corrélation entre une baisse du magnésium sanguin et la gravité du tétanos. James et Manson⁵⁰ ont montré en 1985 que le magnésium améliore les perturbations cardio-vasculaires dues à des taux élevés d'adrénaline, car il inhibe la libération de l'adrénaline par les surrénales et par le système nerveux sympathique.

30 ans auparavant, au début des années 1950, le Dr Fumeron,

médecin à l'hôpital de Saint-Jean-d'Angély, non loin du Breuil-Magné où exerçait le D^r Neveu, eut à traiter un cas de tétanos avancé. Ayant déjà expérimenté avec succès le chlorure de magnésium dans le traitement de la diphtérie, il eut l'idée de l'utiliser pour traiter un jardinier, déjà en « lame de ressort » lors de son arrivée dans le service⁵¹. En raison de l'état de contracture du malade, Fumeron lui administra par voie intraveineuse une solution de chlorure de magnésium à 25 %. Vingt minutes plus tard, le malade était assis sur son lit et demandait à boire ! Après 4 injections à 12 heures d'intervalle, le tétanos était guéri. Le D^r Fumeron guérit ainsi huit cas de tétanos. Il précisait que les injections devaient être faites très lentement, surtout chez un malade cardiaque, car le patient ressent une impression désagréable de forte chaleur (sans doute aussi pour éviter un choc osmotique sur les cellules sanguines en raison de la forte concentration de la solution injectée).

Ces trois observations sont donc tout à fait concordantes et l'on se demande pourquoi ce traitement n'est pas universellement appliqué car il a le mérite d'être simple, facile à administrer et peu coûteux, toutes caractéristiques qui le rendraient particulièrement utile dans les pays du tiers-monde qui paient le plus lourd tribut au tétanos. Mais peut-être ne faut-il pas, comme pour la diphtérie dans les années 1940, porter atteinte à la généralisation de la vaccination ?

5. La poliomyélite

Après la crue épidémique de diphtérie des années 1940, la poliomyélite a pris le relais dans la décennie 1950. Cette maladie, connue depuis longtemps sous le nom de paralysie infantile puisqu'elle touchait surtout les enfants, a commencé à présenter des poussées épidémiques dans les années 1930 et 1940 pour atteindre son maximum en 1957 (en France) avant de régresser dans les années 1960 et de pratiquement disparaître dans les années 1980.

Le virus responsable de la poliomyélite est un entérovirus, c'est-à-dire qu'après absorption par voie digestive, il se multiplie dans l'intestin où, dans l'immense majorité des cas, il fait se développer une immunité solide et durable qui protégera l'individu infecté durant toute sa vie.

Mais le virus de la poliomyélite peut traverser la muqueuse intestinale et aller vers les centres nerveux dont il détruit des neurones, provoquant ainsi des paralysies des muscles commandés par la zone atteinte. Si les neurones atteints sont ceux de la moelle épinière (formes spinales de la polio), les paralysies se localisent dans les membres inférieurs ou supérieurs mais le risque le plus grave est que le virus remonte jusqu'au bulbe rachidien (forme bulbaire) où se trouvent les centres respiratoires avec le risque de paralysie des muscles de la cage thoracique.

D'autres virus intestinaux voisins, comme les virus *ECHO* et *Coxsackie*, peuvent également entraîner des paralysies. Il existe

d'ailleurs entre ces entérovirus un véritable équilibre écologique dont pourrait dépendre le développement de la maladie et son degré de gravité.

En raison des séquelles laissées par cette maladie, on a cherché depuis longtemps à fabriquer un vaccin et de nombreux essais ont été réalisés. Mais, comme le signale Lépine dans son livre *La Poliomyélite*, certains de ces essais se sont soldés, comme le vaccin de Kolmer, par le déclenchement, chez toute une série d'enfants, de poliomyélites débutant dans le membre ayant reçu l'injection. Les échecs étaient tels que Lépine écrivait dans ce livre (en 1950, soit peu de temps avant qu'il ne mette au point son vaccin inactivé) : « Je ne crois pas, pour ma part, que la vaccinothérapie soit une méthode d'avenir. [...] Il ne semble pas que ce soit du côté de la vaccination qu'il faille orienter les recherches, d'une part parce qu'elle est dangereuse, d'autre part parce qu'elle donne une fausse sécurité. »

❧ ***L'hérédité joue-t-elle un rôle ?***

Il pourrait y avoir une susceptibilité génétique comme le montre, dans certaines épidémies, la concentration des cas dans certaines familles alors que d'autres familles sont totalement épargnées⁵². Sans doute peut-on rapprocher ces données de la notion de terrain, données liées peut-être au système *HLA*, même si jusqu'ici aucune association n'a été relevée entre *HLA* et poliomyélite ; mais a-t-elle été recherchée ?

Wyatt⁵³ a montré que les hypogammaglobulinémiques (sujets qui ont une production d'anticorps déficiente) ont un risque élevé de contracter la poliomyélite, non seulement avec le virus

sauvage, mais aussi avec le vaccin vivant oral. Il estime que 10 % des poliomyélites associées au vaccin surviennent chez des hypogammaglobulinémiques avec des taux de létalité élevés après une longue maladie chronique.

Quand on programme des campagnes gigantesques de vaccinations sur quelques jours, comme souvent en Inde, pense-t-on que l'on sacrifie par avance les sujets dont le système immunitaire est déficient ? Se préoccupe-t-on des virus Coxsackie que les individus hébergent peut-être et qui peuvent agir en synergie avec les virus polio, sauvages ou vaccinaux, avec toute la perturbation de l'équilibre écologique que le vaccin apporte ?

Dalldorf⁵⁴ écrivait déjà en 1958 : « Une attention particulière devrait être apportée à l'infection des enfants avec les virus polio atténués pendant les périodes où les virus du groupe A (Coxsackie) pourraient être fréquents. [...] Bien des ambiguïtés de l'épidémie de la poliomyélite paralytique laisseraient moins perplexe si nous connaissions mieux l'écologie des entérovirus. »

🔗 ***L'immunité naturelle***

La proportion des infections conduisant à des cas cliniques avec des formes paralytiques a toujours été très faible puisqu'avant l'ère de la vaccination 90 % des sujets présentaient une immunité naturelle. Cette immunité se développait dès l'enfance pour persister à l'état adulte. Elle continue de se développer puisque la circulation du virus sauvage persiste. C'est ce que confirme une étude française réalisée en 1991, publiée en 1996⁵⁵, et portant sur des tranches d'âge de 6 à 80 ans.

Cette étude est très intéressante parce qu'elle révèle que 80 à

92 % des enfants de la tranche d'âge 6-10 ans présentent des anticorps neutralisants vis-à-vis des 3 types du virus sauvage à un taux considéré ici comme protecteur. Il est dommage qu'aucune donnée ne se rapporte aux enfants plus jeunes, ce qui aurait permis de suivre le développement de l'immunité naturelle dans la première enfance.

Cette étude rapporte aussi une observation inattendue. En effet, les auteurs notent que beaucoup de sujets nés avant 1965 n'ont pas été vaccinés. Or, ces personnes se trouvaient au moment de l'étude dans la tranche d'âge 26-80 ans et malgré cela 56 à 96 % d'entre eux présentaient des anticorps contre les 3 types de souches vaccinales antipolio. Comment ces sujets, tirés au sort pour entrer dans cette étude, pourraient-ils avoir des anticorps vaccinaux si un très faible pourcentage d'entre eux a été vacciné ? Cela ne peut s'expliquer que si les virus sauvages sont capables de faire développer des anticorps actifs non seulement contre les souches sauvages mais aussi contre les souches vaccinales. C'est la vaccination à l'envers ! Ou bien alors, les sujets non vaccinés ont été contaminés par des sujets vaccinés excréant des virus vaccinaux. Comme beaucoup de leurs confrères, les auteurs de cette publication nous offrent enfin un bel exemple d'ignorance de la législation lorsqu'ils écrivent :

« Cette vaccination n'est obligatoire que depuis 1965. [...] Elle concerne les nourrissons et les enfants scolarisés qui reçoivent leurs rappels jusqu'à l'âge de 11 ans. Au-delà les rappels ne sont plus obligatoires mais seulement recommandés. »

Cela est faux sur deux points :

- L'obligation date de 1964 (loi du 1^{er} juillet).
- Les rappels ne sont pas obligatoires jusqu'à 11 ans puisqu'un seul est obligatoire, un an après les injections initiales faites au plus tard à 18 mois.

🔗 ***Causes possibles de l'extension de la poliomyélite***

Quels ont pu être les facteurs provoquant un accroissement de l'incidence de la poliomyélite ?

Il y a d'abord le génie épidémique propre à chaque maladie mais il faut probablement y ajouter des pratiques médicales dont l'impact est passé inaperçu ou a été occulté par beaucoup : l'ablation des amygdales, les injections intramusculaires et les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

Ablation des amygdales : dès 1929, une étude américaine⁵⁶, analysant les cas de poliomyélite survenus dans le Massachusetts et le Vermont, montrait qu'une importante proportion des cas survenait dans le mois suivant l'ablation des amygdales et plus précisément entre 7 et 18 jours après l'opération, ce qui correspond à la période d'incubation de la maladie. Il était suggéré que l'intervention devait ouvrir la voie à l'infection par le virus dont les sujets étaient déjà porteurs. Cependant il était remarqué que l'ancienneté de l'opération n'avait aucune influence puisque la fréquence de la polio était nettement plus élevée chez les amygdalectomisés (c'est-à-dire ayant subi l'ablation) quelle que soit la tranche d'âge. Cela montrait bien l'importance de ces organes lymphoïdes comme premier barrage à l'infection.

Cette étude fut confirmée par de nombreux auteurs qui, de

plus, montrèrent une gravité plus accentuée chez les sujets opérés. Ainsi en 1941 une statistique de Top et Vaughan⁵⁷ révélait que parmi les patients atteints de polio, 27 % des sujets amygdalectomisés avaient une forme bulbaire contre 4,2 % seulement parmi les sujets ayant conservé leurs amygdales.

En 1944, Lucchesi⁵⁸ montrait que, parmi les sujets privés des amygdales et des végétations et atteints par la polio, 76 % présentaient la forme bulbaire typique et 78 % des décès survenaient chez les opérés. En 1952, Top⁵⁹ rapportait, à propos de 1.947 cas admis pour poliomyélite à l'hôpital de Détroit sur une période de 10 ans, que parmi les sujets présentant une forme bulbaire, 85 % étaient privés d'amygdales et 93,5 % d'entre eux décédèrent.

De même, en 1954, Anderson et Rondeau⁶⁰ montraient que, dans tous les groupes d'âge, les formes bulbaires étaient plus fréquentes que les autres chez les sujets privés d'amygdales que chez les sujets les ayant conservées. La différence la plus marquée se rencontrait chez les enfants jusqu'à 15 ans qui globalement avaient un risque 4,8 fois plus grand de présenter une forme bulbaire s'ils étaient amygdalectomisés que s'ils ne l'étaient pas.

La différence la plus spectaculaire s'observait chez les enfants âgés de 10 ans pour lesquels 1 cas de polio sur 34 (3 %) était une forme bulbaire chez les sujets ayant leurs amygdales contre 24 cas sur 56 (43 %), soit 14 fois plus, pour les sujets privés d'amygdales. La même année, Weinstein⁶¹ parvenait aux mêmes conclusions : l'absence des amygdales et des végétations accroît le risque de développer une polio bulbaire même si l'ablation est ancienne.

Les publications françaises sur ce sujet ont été fort rares si l'on excepte un article dans *Le Journal de médecine de Bordeaux*⁶² (qui rapporte essentiellement les cas survenus aux États-Unis, une monographie sur la poliomyélite qui relate 4 cas de polio après ablation des amygdales) et un article du *Concours médical* du 15 janvier 1955 qui, en 18 lignes, résume l'étude d'Anderson et Rondeau. Les mêmes causes produisant les mêmes effets, il n'est pas réaliste de penser que la France, qui a connu elle aussi la mode de l'ablation des amygdales, ait pu être épargnée.

Les injections intramusculaires : il paraît *a priori* curieux que des injections de médicaments aussi divers que la quinine, la pénicilline, les dérivés d'arsenic ou d'antimoine, puissent déclencher une poliomyélite.

Pourtant les exemples ne manquent pas. Dans un article paru en 1981⁶³, Wyatt a passé en revue de nombreux cas de poliomyélite provoqués par des injections intramusculaires, observations négligées par la plupart des auteurs mais dont la prise en compte et l'examen détaillé auraient peut-être permis d'enrayer la crue épidémique de la polio tout en restant d'actualité aujourd'hui, notamment dans le tiers-monde.

Ainsi, dès 1913 puis en 1928, des épidémies de polio ont été signalées dans des institutions pour enfants souffrant de syphilis congénitale et traités par des injections de Néosalvarsan ou d'autres drogues, avec un rapport temporel étroit entre le traitement de la syphilis et l'apparition de la poliomyélite.

Les chercheurs de l'époque avaient étudié ces cas avec beaucoup de précision quant aux caractéristiques de ces polios

provoquées :

- Premiers symptômes de paralysies 7 à 18 jours après l'injection (temps d'incubation).
- Une incidence élevée des premières paralysies dans le membre ayant reçu l'injection.
- Un taux plus élevé de polio chez les sujets recevant des injections que chez les autres.
- Un taux plus élevé de séquelles.

Des observations analogues ont été faites dans les années 1950 avec un taux de polio chez les enfants syphilitiques multiplié par 23, comparé aux enfants normaux, montrant ainsi que les résultats publiés 20 ou 30 ans auparavant n'avaient servi à rien.

Ainsi, en 1951, éclata une épidémie de polio à Tahiti⁶⁴, avec une sévérité plus grande dans la région de Taravao, à l'est de l'île. Aucun élément naturel ne divise Tahiti en deux régions distinctes mais les 11 districts dépendant du centre médical de Taravao faisaient l'objet d'un dépistage et d'un traitement systématique des tréponématoses (syphilis et maladies voisines) par injections intramusculaires pratiquées avec des seringues et des aiguilles stérilisées, les aiguilles étant changées pour chaque malade et les seringues pour chaque médicament. Pour 1.000 habitants, on dénombra 62 cas de polio chez les personnes ayant reçu des injections hebdomadaires contre 5 cas seulement pour les personnes non traitées, avec un maximum de 96 cas pour la tranche d'âge 0-4 ans (contre 4 pour 1.000 enfants non traités). Une épidémie semblable avait déjà éclaté, en 1932⁶⁵, aux îles

Samoa où 138 cas de polio s'étaient déclarés parmi 1.766 enfants de moins de 5 ans ayant reçu des injections intramusculaires de néoarsphénamine (taux d'attaque 78 pour 1.000) alors qu'aucun cas ne survint chez les sujets de plus de 5 ans traités apparemment par voie intraveineuse.

Malgré ces résultats bien documentés, l'OMS⁶⁶, en 1980, considérant qu'elle ne disposait pour les régions tropicales que de renseignements anecdotiques (sic) sur le lien éventuel entre la poliomyélite provoquée et divers types d'injections, diligenta une étude au Cameroun qui confirma l'existence de ce lien. Les auteurs ajoutaient même qu'il serait nécessaire de mieux connaître l'épidémiologie de la poliomyélite en milieu tropical pour évaluer les taux et les facteurs de risque des formes paralytiques et non paralytiques. N'aurait-il pas été plus judicieux de le faire avant d'inonder ces régions de vaccins sans connaître véritablement l'épidémiologie de la poliomyélite ?

En 1984, reprenant ce problème des poliomyélites provoquées, Wyatt⁶⁷ constate qu'elles peuvent être très communes dans le tiers-monde où les autochtones considèrent les injections comme un procédé magique et préfèrent ce mode de traitement à une prise orale de pilules. Il note que deux grandes vagues d'injections massives ont influencé le tiers-monde : la première dans les années 1920 pour traiter le pian (une tréponématose) et le Kala-Azar (maladie tropicale due à un protozoaire parasite), la seconde dans les années 1950 avec la pénicilline pour éradiquer les tréponèmes. Or, ces campagnes ont été très souvent réalisées avec du matériel plus ou moins stérile pour ne pas dire contaminé.

Wyatt conclut : « C'est seulement depuis la popularité des seringues et des drogues panacées comme la pénicilline que les enfants ont été criblés d'injections. C'est dans cette période que la poliomyélite dans le tiers-monde a été reconnue comme un problème sérieux. » Les inquiétudes ne sont pas pour autant dissipées.

En 1988 et 1989, à l'Institut de la santé de l'enfant de Madras (l'Inde est toujours très affectée par la polio), une étude a été conduite pour identifier le rôle des injections intramusculaires comme facteur provoquant la poliomyélite. Publiés en 1993⁶⁸, les résultats font ressortir que :

- Globalement, le risque de survenue d'une poliomyélite paralytique est multiplié par 2,1 chez ceux qui ont reçu une injection intramusculaire dans les 30 jours précédents.
- Le risque est maximum pour une injection reçue 7 à 13 jours avant la maladie (risque multiplié par 3,2).
- Le risque est le même pour les sujets immunisés ou non.

Wyatt a continué de rechercher l'influence des injections sur la provocation ou l'aggravation de poliomyélites paralytiques chez les enfants de l'Inde. Ses conclusions font frémir : « Pour l'Inde seule, de 1980 à 1995, 800.000 enfants (soit une moyenne de 50.000 par an) ont contracté une poliomyélite paralytique et 1.200.000 (soit une moyenne de 75.000 par an) ont été atteints d'une paralysie plus grave à cause d'injections inutiles [alors que] dans les années 1950 et 1960 on estimait qu'il devait y avoir tout au plus 4.000 cas de polio par an sur tout le continent indien⁶⁹. » Les mêmes inquiétudes ressortent de l'examen de la situation au

Pakistan⁷⁰. De même, en Roumanie, de 1988 à 1992, 31 jeunes enfants ont développé une poliomyélite en relation avec le vaccin antipolio oral : 18 vaccinés et 13 après contact avec des vaccinés ; 27 de ces enfants (87 %) avaient reçu une injection intramusculaire (d'antibiotique le plus souvent) dans les 30 jours précédant les paralysies. Le risque était fortement associé aux injections administrées après le vaccin mais pas avec les injections pratiquées avant ou en même temps que le vaccin. Au milieu de l'étude, en 1990, le vaccin de fabrication roumaine a été remplacé par un vaccin importé d'Europe occidentale mais le risque de paralysie provoquée par une injection intramusculaire resta le même⁷¹.

Injections de vaccins et poliomyélite provoquée : nombreuses sont les publications qui, dans les années 1950, ont rapporté le déclenchement d'une poliomyélite dans les 30 jours suivant les vaccinations, notamment contre la diphtérie et la coqueluche, seules ou en association. Parmi les premières, celle de McCloskey⁷², en **Australie**, a montré qu'en période d'épidémie de polio :

- L'injection du vaccin coquelucheux peut déclencher une poliomyélite provoquée.
- L'apparition des paralysies se fait le plus souvent dans le membre qui a reçu l'injection.
- La sévérité des paralysies est considérablement accrue.

Ces résultats reposaient sur des cas de poliomyélite observés de janvier à août 1949. Une communication en fut faite dès le 20

juillet 1949 au responsable en chef de la santé mais toute action fut différée dans l'attente de preuves supplémentaires.

Cependant, dès septembre 1949, il fut reconnu qu'il y avait de toute évidence une relation entre les injections vaccinales et le déclenchement d'un certain nombre de poliomyélites, ce qui posait un grave problème de santé publique car la crainte était de voir le public se détourner de la vaccination si de tels faits étaient portés à sa connaissance.

Toutefois, le conseil consultatif de la poliomyélite de l'Etat de Victoria recommanda que l'on conseille aux docteurs d'interrompre l'usage du vaccin anticoquelucheux durant l'épidémie de poliomyélite tout comme l'ablation des amygdales avait été reportée puisqu'elle apparaissait, elle aussi, capable de déclencher une poliomyélite. Il fut également décidé d'informer le public. Je n'ai pas le souvenir que de telles recommandations aient été faites en France qui devait bien pourtant connaître les mêmes problèmes puisqu'on les a retrouvés dans toutes les régions du monde.

Par exemple, une étude analogue mais plus fouillée fut entreprise dès le début de 1951, en **Angleterre** et au **Pays de Galles**, et publiée en 1956 dans *The Lancet*⁷³.

Des informations étaient recueillies systématiquement sur tous les cas de polio notifiés, informations incluant les détails des vaccinations effectuées dans les 12 semaines précédant l'apparition des symptômes. Les résultats de cette enquête ne laissent pas de doute d'autant que tous les cas incertains ou insuffisamment documentés ont été écartés.

Sur 268 cas de poliomyélite paralytique répertoriés dans les 12

premières semaines ayant suivi une primovaccination antidiphtérique ou anticoquelucheuse, seule ou en association, 77 (soit 28,7 %) ont été dénombrés durant la 2^e semaine et 135 (soit 50,4 %) pendant les 2^e et 3^e semaines. Une distribution aléatoire des cas aurait dû conduire à 8,3 % de cas par semaine.

De la même façon, 27,5 % des cas de paralysies consécutifs à un rappel de vaccination étaient concentrés dans la 2^e semaine. Ces résultats amenaient les auteurs à conclure à une relation causale entre les inoculations et la paralysie.

En examinant ensuite l'âge des sujets atteints, il apparaissait à nouveau une distribution non aléatoire des cas comme on peut le voir dans le tableau ci-dessous et sur le graphique correspondant (fig. suivante). La répartition de ces cas de polio consécutifs à une vaccination contre la diphtérie ou la coqueluche montre nettement deux pics, l'un entre 6 mois et 2 ans, l'autre entre 4 et 6 ans. Les auteurs notaient que ce sont précisément les âges auxquels les premières vaccinations et les rappels sont administrés.

Âge	Nombre de cas de polio paralytiques	Âge	Nombre de cas de polio paralytiques
0-5 mois	6	6 ans	18
6-11 mois	73	7 ans	8
12-17 mois	107	8 ans	3
18-23 mois	24	9 ans	6
2 ans	22	10 ans	2
3 ans	11	11 ans	0
4 ans	22	12 ans	0
5 ans	52	13 ans	1

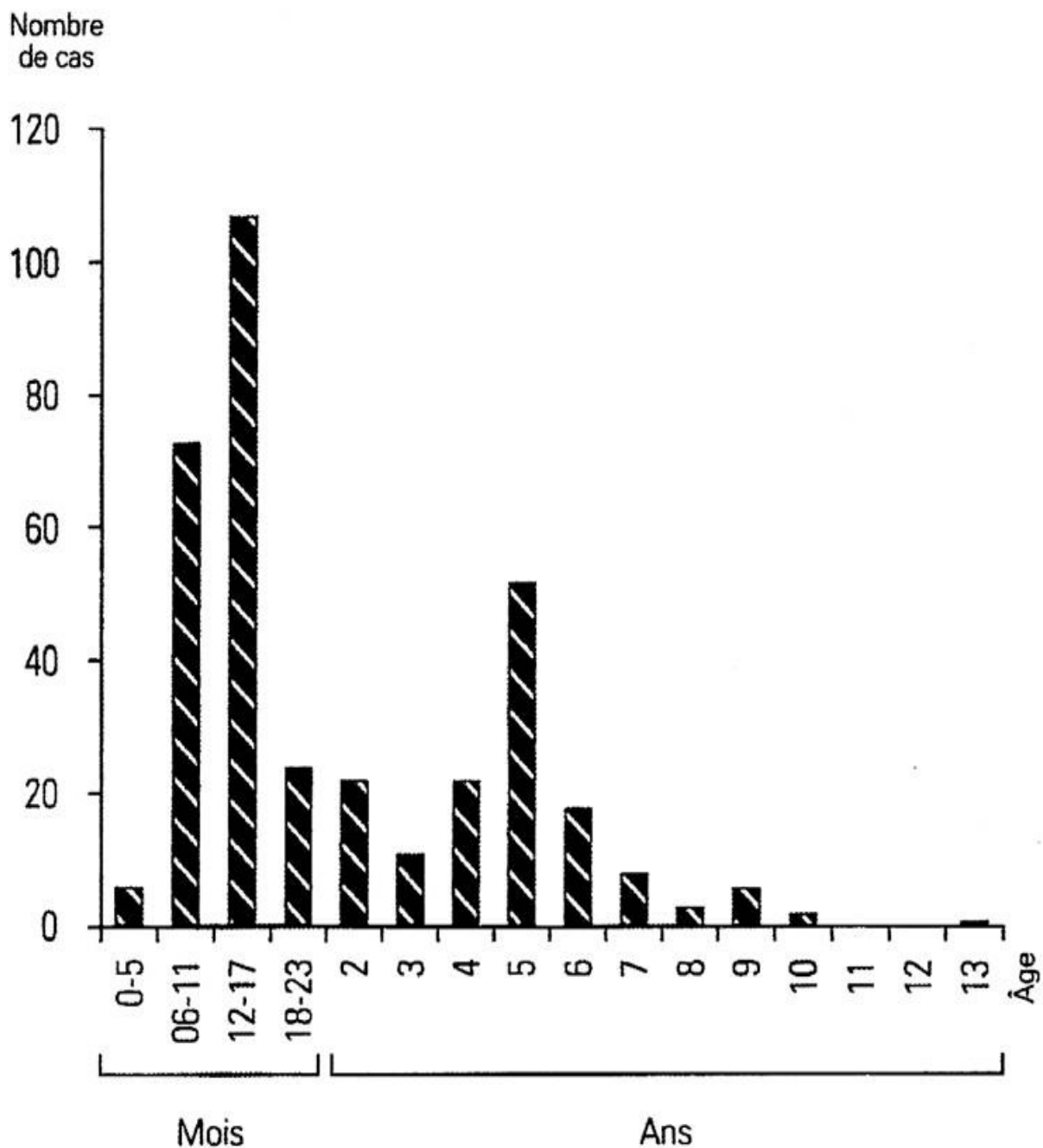


Fig. 7 : injections de vaccins et poliomyélites provoquées.

(D'après la publication dans The Lancet, t.2, 1223-1231 ; 1956.)

Les conditions d'application des vaccins provoquant les paralysies ayant été soigneusement répertoriées, il ressortait aussi une différence frappante dans la répartition des cas selon le

lieu d'apparition des premières paralysies en rapport avec le site de l'injection. Ainsi, chez 42 % des enfants ayant été paralysés dans les 4 premières semaines suivant les injections vaccinales, les paralysies sont apparues uniquement dans le bras ayant reçu l'inoculation et nulle part ailleurs, alors que dans 9 % des cas seulement les paralysies ont eu cette localisation unique après un délai de 4 semaines.

Il en a été de même pour les enfants ayant reçu leurs vaccinations dans les jambes : 58 % des paralysies apparues dans les 4 premières semaines ont été localisées uniquement dans la jambe ayant reçu les injections, alors que 10 % seulement ont eu cette localisation unique après 4 semaines. De plus, les accidents paralytiques ont également été étudiés en rapport avec les types de vaccins utilisés : 4 vaccins antidiphtériques différents, vaccin anticoquelucheux, vaccin associé antidiphtérique et anticoquelucheux avec ou sans alun. Il est apparu que les accidents paralytiques se produisaient le plus fréquemment après un vaccin contenant de l'alun et plus spécialement après le vaccin mixte diphtérie-coqueluche contenant cet adjuvant pour lequel le risque atteignait 1 cas pour 12.575 enfants vaccinés.

Craignant qu'une transmission du virus poliomyélitique ait pu se produire avec des injections non stériles, une étude spéciale a été réalisée sur des cas où les injections vaccinales avaient été pratiquées avec du matériel minutieusement stérilisé par ébullition avant usage et étant de ce fait fort peu susceptible de transmettre le virus. Les résultats furent identiques et ne suggéraient pas qu'une transmission ait pu se produire d'un enfant à l'autre par les injections. En 1954-1955, un complément

d'étude, avec un mode d'investigation différent, a été réalisé. Il a confirmé la relation entre le site d'inoculation des vaccins et le lieu d'apparition des paralysies.

Finalement, les auteurs, commentant les résultats de cette longue enquête, concluaient qu'il existe une relation manifeste entre le site d'inoculation des vaccins et le site des paralysies. De plus, contrairement à ce que l'on pouvait attendre, ce risque était au moins aussi grand en avril, mai et juin, où l'incidence de la poliomyélite est habituellement basse, qu'en juillet, août et septembre où l'incidence est habituellement plus élevée. Tous les résultats de cette étude approfondie ont été confirmés par d'autres, réalisées dans divers pays, au point que l'OMS les a repris dans un de ses *Cahiers de santé publique*⁷⁴ consacré au rôle des vaccinations dans la lutte contre les maladies transmissibles.

A-t-on pour autant pris des mesures pour élucider ce mystère des poliomyélites provoquées et tenter d'en réduire l'incidence ? Apparemment pas puisque, 25 ans plus tard, Wyatt⁷⁵ s'inquiétait des difficultés à sortir le tiers-monde des infections poliomyélitiques avec leur cortège de paralysies. « Les campagnes à grande échelle pour vacciner les enfants contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et administrer d'autres vaccins ou injections peuvent précipiter des poliomyélites paralytiques [...]

Nous ne savons pas à quel niveau l'incidence actuelle de la poliomyélite est liée à l'immunosuppression causée par le paludisme et la malnutrition, aux injections [...] et peut-être à d'autres facteurs. Il est essentiel que l'administration de tous les vaccins soit soigneusement et complètement contrôlée. »

Malheureusement, 13 ans plus tard, ce n'était pas encore le cas puisque le rapport d'activités sur le PEV relevait pour l'année 1993 : « Les inquiétudes concernant la sécurité des injections ont continué à grandir. »

L'Inde continue de payer un lourd tribut à la poliomyélite en raison également des recommandations de l'OMS qui préconisent de vacciner contre diphtérie-tétanos-coqueluche (s'ils ne l'ont pas encore été) les enfants arrivant en clinique avec fièvre et diarrhées. Ayant vérifié plusieurs milliers de dossiers dans trois grands hôpitaux, Wyatt a découvert que 3 % des cas de poliomyélite sont apparus après cette vaccination. Transposé à l'échelle du pays tout entier, cela signifie que, de 1980 à 1995, 65.000 enfants environ ont été atteints de poliomyélite paralytique provoquée par la vaccination D.T. Coq⁶⁹. Rapporté à la population française, cela correspondrait environ à 250 poliomyélites provoquées chaque année. Tolérerait-on dans ces conditions que l'on vaccine nos enfants malades, arrivant dans un hôpital ?

À la même époque, un article⁷⁶ étudiait l'épidémie de poliomyélite survenue dans le territoire d'Oman malgré un programme d'immunisation qualifié d'exemplaire (couverture vaccinale de 87 % à l'âge de 12 mois avec 3 doses de vaccin polio oral sans que l'on ait observé de défaillance dans la chaîne du froid). 78 % des cas survinrent chez des enfants de moins de 2 ans et la transmission s'est poursuivie pendant plus de 12 mois dans une population pourtant clairsemée.

Cette épidémie n'est pas la seule survenue dans une population bien vaccinée mais son intérêt est de confirmer les observations effectuées depuis les années 1950. En effet à Oman, comme en

Angleterre, en Australie ou aux États-Unis, l'épidémie de poliomyélite s'est trouvée en relation avec une campagne de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. Ainsi, dans 79 % des cas, le membre ayant reçu l'injection était le plus sévèrement affecté par la paralysie et dans 63 % des cas le seul membre paralysé.

🔗 Quelle explication pour les poliomyélites provoquées par les injections ?

On peut se demander en effet par quel mécanisme une injection intramusculaire, qu'elle soit médicamenteuse ou vaccinale, peut déclencher une poliomyélite paralytique.

L'explication en est peut-être donnée dans un article beaucoup plus récent⁷⁷. Pour que le virus polio pénètre dans une cellule, il lui faut un récepteur. En temps normal, ce récepteur est présent au niveau des plaques motrices⁷⁸, c'est-à-dire au contact entre la fibre nerveuse et la fibre musculaire, là où arrive l'influx nerveux. De plus, l'expression de ce récepteur s'accroît quand les fibres musculaires dégénèrent, cette dégénérescence pouvant être la conséquence de la blessure provoquée par une injection intramusculaire. Le virus polio, ayant pénétré dans la cellule musculaire, se multiplierait alors rapidement puis traverserait la fente synaptique (l'espace infime qui sépare la fibre nerveuse de la fibre musculaire) pour infecter les terminaisons nerveuses, gagner par transport rétrograde les corps cellulaires des neurones moteurs correspondants de la moelle épinière et les détruire.

Ces observations et cette théorie expliqueraient pourquoi les paralysies apparaissent le plus souvent dans le membre ayant

reçu l'injection. D'ailleurs, l'observation de Strebel⁷⁹ sur les enfants de Roumanie montre que plus le nombre d'injections intramusculaires a été grand dans le mois précédent le début des paralysies, plus celles-ci sont étendues.

☞ *Les épidémies de poliomyélites dans les populations bien vaccinées*

De nombreux exemples, dans les pays développés mais surtout dans le tiers-monde, mettent en doute le concept de l'immunité de troupeau supposée faire obstacle à la contagion quand une population est vaccinée à 70-80 %.

Madère⁸⁰ : l'histoire est ici exemplaire. Jusqu'en 1964, alors que le vaccin injectable Salk existait depuis près de 10 ans, l'île portugaise de Madère n'avait jamais été vaccinée et ne connaissait que 3 ou 4 cas de poliomyélite par an.

En 1965, 7.000 personnes de moins de 20 ans, principalement des enfants en bas âge, ont été vaccinées avec le vaccin injectable. Dès 1966, le vaccin oral (vivant) a pris le relais : il a été administré à 40.000 enfants. Au cours des années suivantes, 3.000 à 4.000 enfants ont été vaccinés soit en primovaccinations, soit en rappels. Entre le 10 mars et le 1^{er} août 1972, après 7 ans de vaccinations intensives, se produit une épidémie de poliomyélite : 81 cas sont hospitalisés et l'on compte 12 décès par paralysie bulbaire.

L'auteur de l'article s'étonnait que la poliomyélite ait frappé de nombreux enfants vaccinés et que sur les 12 morts, 4 avaient été vaccinés dont l'un 4 fois au cours des deux années précédentes. Il fustigeait ensuite les autorités portugaises, les accusant de ne pas

se soucier de la santé des touristes, notamment de leurs enfants s'ils n'étaient pas vaccinés. Mais le plus lamentable n'est-il pas d'avoir déclenché, par des campagnes massives de vaccinations, une épidémie de poliomyélite que Madère n'aurait peut-être jamais connue sans cela ? Il est à peu près certain que ces vaccinations massives ont perturbé l'équilibre écologique des virus chez les habitants de Madère pour les conduire à l'épidémie alors que jusque-là ils maîtrisaient plutôt bien la situation.

Albanie : 30 ans après cet épisode de Madère, des événements apparemment comparables se sont déroulés en Albanie. Ce pays ne connaissait aucun cas de poliomyélite dû au virus sauvage indigène depuis 1978 lorsque le ministère de la Santé de ce pays décida, en coopération avec l'OMS et l'Unicef (sur leur demande ?) d'organiser des journées nationales de vaccination les 8 avril et 17 mai 1996⁸¹, journées au cours desquelles 97 % des enfants de moins de 5 ans ont reçu deux doses supplémentaires de vaccin antipoliomyélitique oral (ce qui laisse donc clairement penser qu'ils étaient déjà vaccinés).

Cette décision avait été prise parce qu'on craignait qu'il y ait eu des failles dans la chaîne du froid et une diminution importante de la couverture vaccinale au début des années 1990. Le 17 avril, soit 9 jours après la première journée de vaccination, un premier cas de polio survenait chez un nourrisson de 1 an. L'épidémie s'est ensuite étendue au nord et au centre du pays. Il y a tout de même là une coïncidence troublante entre cette campagne massive de vaccination et le déclenchement de l'épidémie ; cependant l'idée qu'il puisse y avoir un rapport entre ces deux événements n'est même pas évoquée.

Finlande : ce pays, dont la couverture vaccinale contre les maladies infectieuses de l'enfance est très élevée, a connu 9 cas de poliomyélite paralytique en 1984 après deux décennies de disparition de la maladie attribuée à un programme d'immunisation réussi.

Les auteurs de l'article relatant cette épidémie ⁸², ne considèrent pas qu'il s'agit d'un échec de la vaccination, ce qui est tout de même discutable, mais d'un manque de pouvoir immunogène du vaccin utilisé auparavant. Mais le plus intéressant est le commentaire suivant : « Étant donné qu'il n'y a pas eu de circulation appréciable de poliovirus en Finlande depuis le début des années 1960, l'immunité des jeunes générations n'a été acquise que par la vaccination. La diminution de la proportion des personnes ayant une bonne immunité muqueuse induite par l'infection naturelle est susceptible d'avoir contribué au changement soudain de l'immunité générale de la population. »

Ainsi, la disparition de la maladie, bénéfice que l'on attribue à la vaccination, est due en fait à l'immunité naturelle générale de la population qui assure la protection à long terme, ce que la vaccination semble incapable d'apporter.

Israël⁸³ : une épidémie de 15 cas s'y est produite en 1988 parmi lesquels 10 sont survenus chez des adolescents ou de jeunes adultes ayant reçu 3 doses (ou plus) de vaccin oral.

Hollande : l'épidémie survenue en 1978 a fait couler beaucoup d'encre ⁸⁴. 99 cas furent enregistrés dans une population d'environ 65 000 personnes de moins de 27 ans refusant la vaccination pour des motifs religieux. En revanche, aucun cas ne fut rapporté chez les 384.000 personnes de moins de 27 ans qui

n'avaient pas été vaccinées non plus mais pour d'autres motifs. À la lecture de l'article, on note cependant qu'il est quelque peu exagéré de dire que ces groupes religieux refusaient totalement la vaccination puisque les 3/4 d'entre eux avaient une couverture vaccinale de 85 %.

Dans la discussion des résultats, l'auteur semblait bien embarrassé car c'était la première fois qu'il observait une épidémie de polio dans une population ayant une couverture vaccinale élevée. Les 384.000 personnes, non vaccinées pour des motifs autres que religieux et chez lesquels aucun cas ne fut relevé, vivaient dispersées dans le pays et semblent avoir été protégées par l'immunité de troupeau. Là où le bât blesse c'est que la majorité des 65.000 individus qui refusaient la vaccination pour des motifs religieux (bien que beaucoup l'aient acceptée) vivaient eux aussi au milieu d'une population bien vaccinée et n'ont pas été protégés par l'immunité de troupeau. Peut-être faudrait-il chercher d'autres explications à leur susceptibilité à la polio ? Quel est leur niveau de vie ? leur mode de vie ? Observent-ils des rites particuliers ? des habitudes alimentaires spéciales ? Ont-ils une hérédité particulière ?

Une épidémie semblable s'est produite en 1992 et appelle les mêmes remarques. La communication qu'elle a suscitée⁸⁵ récapitule les caractéristiques des dernières épidémies que la Hollande a connues : 1956, 1971, 1978 et 1992. On y constate que l'âge du groupe le plus atteint s'élève. Dans l'épidémie de 1956, 50 % des cas se rencontraient dans la tranche d'âge des 1-4 ans ; cette proportion est ensuite tombée, au cours des épidémies suivantes, à 18 %, puis à 9 % et enfin à 3 %. En 1971, le pic se

trouvait chez les 5-9 ans (36 %). En 1978, on observait un étalement dans les différents groupes de plus de 5 ans. Enfin, en 1992, près de la moitié des cas sont survenus chez les plus de 20 ans. Ce décalage de la poliomyélite vers les tranches d'âge supérieures semble comparable à celui que l'on observe ces dernières années pour d'autres maladies infantiles comme la rougeole, la rubéole et la coqueluche.

↪ ***Le tiers-monde***

Le pauvre tiers-monde ! C'est bien lui qui paie le plus lourd tribut et, plutôt que de le vacciner, on ferait mieux d'œuvrer pour l'alimentation en eau potable et contre la malnutrition. Ce serait à coup sûr plus efficace ! Nombreux sont les pays en voie de développement qui ont connu de fortes épidémies en dépit d'une couverture vaccinale bien souvent supérieure aux 70 % supposés briser la chaîne de contagion. Les doutes ont commencé à se faire jour officiellement au 3^e séminaire international sur les vaccinations qui s'est tenu en janvier 1987 à Niamey (Niger), (*Le Monde* du 3 février 1987).

La poliomyélite venait de frapper en Afrique de l'Ouest. Le sud du Sénégal avait connu 61 cas (dont 13 chez des enfants correctement vaccinés avec le vaccin inactivé Mérieux) et la Gambie voisine 237 cas avec 19 décès (plus de la moitié des cas étant diagnostiqués chez de jeunes enfants ayant reçu 3 doses ou plus d'un vaccin oral provenant des États-Unis et du Royaume-Uni).

Une polémique s'est alors ouverte entre Français et Américains autour de l'efficacité des deux vaccins, les Américains considérant

leur efficacité identique, ce que les Français contestaient, d'autant plus que les Américains n'avaient pas pris en compte 85 cas supplémentaires survenus depuis novembre 1986. Fallait-il manœuvrer pour dissimuler l'échec et ne pas décourager les populations (et leurs gouvernants) de continuer à accepter les vaccinations ?

Toujours est-il que le D^r Drucker, directeur scientifique de l'APMP (Association pour la promotion de la médecine préventive) confiait au journal *Le Monde* son étonnement de voir des épidémies de polio plus fortes qu'avant les campagnes de vaccination.

Il est probable que ces vaccinations, en modifiant l'équilibre écologique des virus intestinaux, ont rendu la population plus sensible à la poliomyélite au lieu de l'en protéger.

Le phénomène n'est pas nouveau puisqu'on pouvait lire dès 1985 sous la plume du P^r Lépine⁸⁶ (auteur du vaccin français) : « Les rapports de l'OMS montrent que [...] si l'on considère 70 pays des régions tropicales ou subtropicales, on constate qu'il y a eu en 1966 une augmentation des cas de poliomyélite allant jusqu'à 300 %. »

Pour expliquer cet échec, on trouve toujours des excuses : mauvaise qualité des vaccins, conservation défectueuse, mauvaise application... et le mauvais état sanitaire des populations (vaccinerait-on chez nous des individus en mauvaise santé ?), mais en aucun cas le principe même de cette vaccination n'est remis en cause alors qu'elle perturbe l'équilibre écologique fragile des entérovirus comme le note d'ailleurs le P^r Lépine : « L'infection latente par des entérovirus réduit les chances de succès du

vaccin. » Mais alors, pourquoi entreprendre des vaccinations si on les sait vouées à l'échec ?

Malgré sa surprise de voir la polio devenir plus sévère en dépit des vaccinations, le D^r Drucker suggérait de vacciner encore plus (*Le Monde* du 3 février 1987). Seul, le P^r Gentilini, président de l'APMP était plus mesuré : « Sans remettre en cause l'idée d'un programme de vaccinations chez les enfants, je crois qu'il faut au moins marquer ponctuellement une pause pour réfléchir sur notre action et pour l'évaluer, sinon nous allons faire dépenser beaucoup d'argent pour un résultat qui est des plus incertains. »

Apparemment c'est plutôt l'avis du D^r Drucker qui a été suivi : vacciner, vacciner encore, vacciner toujours plus. Dans le doute, on continue ! Au 4^e séminaire sur les vaccinations en Afrique (Yamoussoukro, 1994), plusieurs épidémies ont à nouveau été rapportées dans des populations bien vaccinées, notamment en Inde, en Égypte et en Namibie.

L'Inde : le sous-continent indien est une des régions les plus atteintes par la poliomyélite et une étude a été entreprise pour déterminer si les paralysies et leur sévérité, les types cliniques et les caractéristiques épidémiologiques sont différents chez les immunisés, comparés aux immunisés partiels et aux non-immunisés⁸⁷.

Sur 614 enfants atteints de poliomyélite aiguë admis à l'Institut de la santé de l'enfant de Madras, 162 (26,4%) étaient immunisés, 183 (29,8 %) étaient partiellement immunisés et 269 (43,8 %) n'étaient pas immunisés. Il fut noté aussi que le groupe des non-immunisés avait une hygiène environnementale médiocre et une source d'approvisionnement en eau non protégée. Malgré ces

conditions plus défavorables, les conclusions ont été claires : « Il n'y a pas de différence significative dans les symptômes, les signes, les types cliniques, la sévérité des paralysies et les décès entre les immunisés, les partiellement immunisés et les non-immunisés. »

Une autre étude ⁸⁸, portant uniquement sur des enfants partiellement immunisés et non immunisés, a montré une fréquence plus grande des formes bulbaires (les plus graves) et un taux de décès 2,5 fois plus élevé chez les partiellement immunisés comparativement aux non-immunisés. Les auteurs concluaient : « Il apparaît que l'immunisation par le vaccin polio oral est peu crédible en Inde au vu de la mortalité élevée chez les enfants partiellement immunisés. »

On ne peut être plus clair et pourtant on continue à vacciner à tour de bras, notamment au cours des « journées de la vaccination ». Ainsi, 93 millions d'enfants de moins de 3 ans ont été vaccinés le 29 janvier 1996, 117 millions de moins de 5 ans le 7 décembre 1996 et 127 millions le 18 janvier 1997, tous ayant reçu le vaccin oral⁸⁹.

Comment peut-on, dans ce qui ne peut être qu'un grossier travail à la chaîne, prendre les précautions indispensables avant toute vaccination ? Faut-il penser que les enfants du tiers-monde ne méritent pas les mêmes égards que ceux des pays développés ? Le vaccin oral entraînant une polio postvaccinale pour 500.000 injections, on déclenche ainsi au cours de ces journées de vaccination des centaines de cas de polio chez des enfants qui ne l'auraient peut-être jamais contractée sans la vaccination. On comprend alors que des émeutes puissent se déclencher comme à

Calcutta en 1995 où 11 enfants sont morts et 40 admis à l'hôpital dans un état grave^{89a}.

L'Égypte : en 1990, en dépit d'une couverture vaccinale de 88% depuis 1987, dont 84% avant l'âge de 1 an, 565 cas ont été relevés parmi lesquels 254 (45 %) avaient reçu 3 doses ou plus. Les sujets atteints étaient principalement des enfants de 6 mois à 2 ans. Les auteurs du compte rendu⁹⁰ s'interrogeaient : « Pourquoi les schémas de vaccination antipolio sont-ils hautement efficaces et couronnés de succès dans certains pays pendant que dans d'autres, tels que l'Égypte, leur succès est limité ? » Parmi les raisons invoquées pour expliquer cet échec on relève notamment la faible stabilité des vaccins à la chaleur. Or, tout le monde sait qu'il fait très chaud en Égypte. Pourquoi entreprendre des campagnes de vaccination si on ne peut garantir la chaîne du froid ?

La Namibie : en 1993, dans le sud de la Namibie, où 80 % des enfants avaient reçu 4 doses de vaccin avant l'âge de 1 an, 27 cas de polio paralytiques ont été notifiés. Des 26 patients (la plupart âgés de moins de 5 ans) dont le statut vaccinal était connu, 14 avaient reçu 3 ou 4 doses, 6 en avaient reçu 1 ou 2 et 6 n'étaient pas vaccinés⁹¹.

Le plus curieux c'est que le virus impliqué était de type 1 et que tous les malades (vaccinés ou non) présentaient, contre ce type, des taux d'anticorps 2 à 2,5 fois plus élevés que les témoins vaccinés et non malades. Comment croire alors que les anticorps sont protecteurs ?

Les îles du Cap-Vert : En 2000, 33 cas de polio ont été enregistrés dont 13 (39 %) chez des sujets complètement vaccinés.

Il y eut 7 décès⁹¹³.

☞ *Qu'en a-t-il été de la poliomyélite en France ?*

La figure 8 représente le nombre de cas de poliomyélite survenus depuis 1919. Dans les années 1920, la polio évolue à bas bruit avec un peu moins de 200 cas par an en moyenne. Après le pic de 1930, la polio ne retrouve pas son niveau de base mais oscille autour de 500 cas par an avec deux pointes en 1938 et 1940, annonciatrices des épidémies de 1943 et 1946 comparables à celle de 1930. Aussitôt après, le nombre de cas franchit un nouveau palier pour osciller entre 1.500 et 2.000, prélude à l'épidémie de 1957.

Le vaccin antipoliomyélitique injectable (inactivé) a été mis sur le marché en 1956 et, compte tenu de la forte poussée de 1957, beaucoup de vaccinations ont été effectuées. Toutefois, après une chute spectaculaire en 1958, le nombre des cas s'accroissait de 60 % l'année suivante malgré l'extension des vaccinations. Un peu comme à Niamey, 30 ans plus tard on voyait la polio s'étendre dans une population vaccinée.

Cette remontée de 1959 a dû gêner nos autorités sanitaires qui l'ont camouflée. Ainsi, le ministre de la Santé (à l'époque M. Poniatowski), répondant à la question écrite d'un député, illustre le bienfait de la vaccination antipoliomyélitique en déclarant : « Le début de la vaccination se situe en 1957, année au cours de laquelle 4 109 cas dont 304 décès avaient été enregistrés ; en 1960, une nette diminution de l'endémie était constatée : 1.663 cas dont 149 décès. Cette tendance s'est poursuivie : 1963 = 773 cas dont 74 décès ; 1966 = 221 cas dont 36 décès ; 1969 = 68 cas

dont 15 décès ; 1972 = 37 cas dont 8 décès. » Le choix des dates n'est pas innocent car il permet d'occulter la remontée de 1959, mais ce type de présentation relève du même trucage que celui utilisé à propos de la diphtérie.

Réfléchissons maintenant à l'évolution de la poliomyélite dans son contexte à la lumière des études réalisées à l'étranger et que nous avons relatées dans les pages précédentes. Rappelez-vous le rôle des injections intramusculaires, de l'ablation des amygdales, des vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

La syphilis, par exemple, sévissait beaucoup dans les années 1930 (2.000 à 2.500 morts par an). On peut supposer logiquement que les drogues utilisées pour soigner cette maladie étaient les mêmes que celles employées en Allemagne ou à Tahiti et injectées par la même voie intramusculaire.

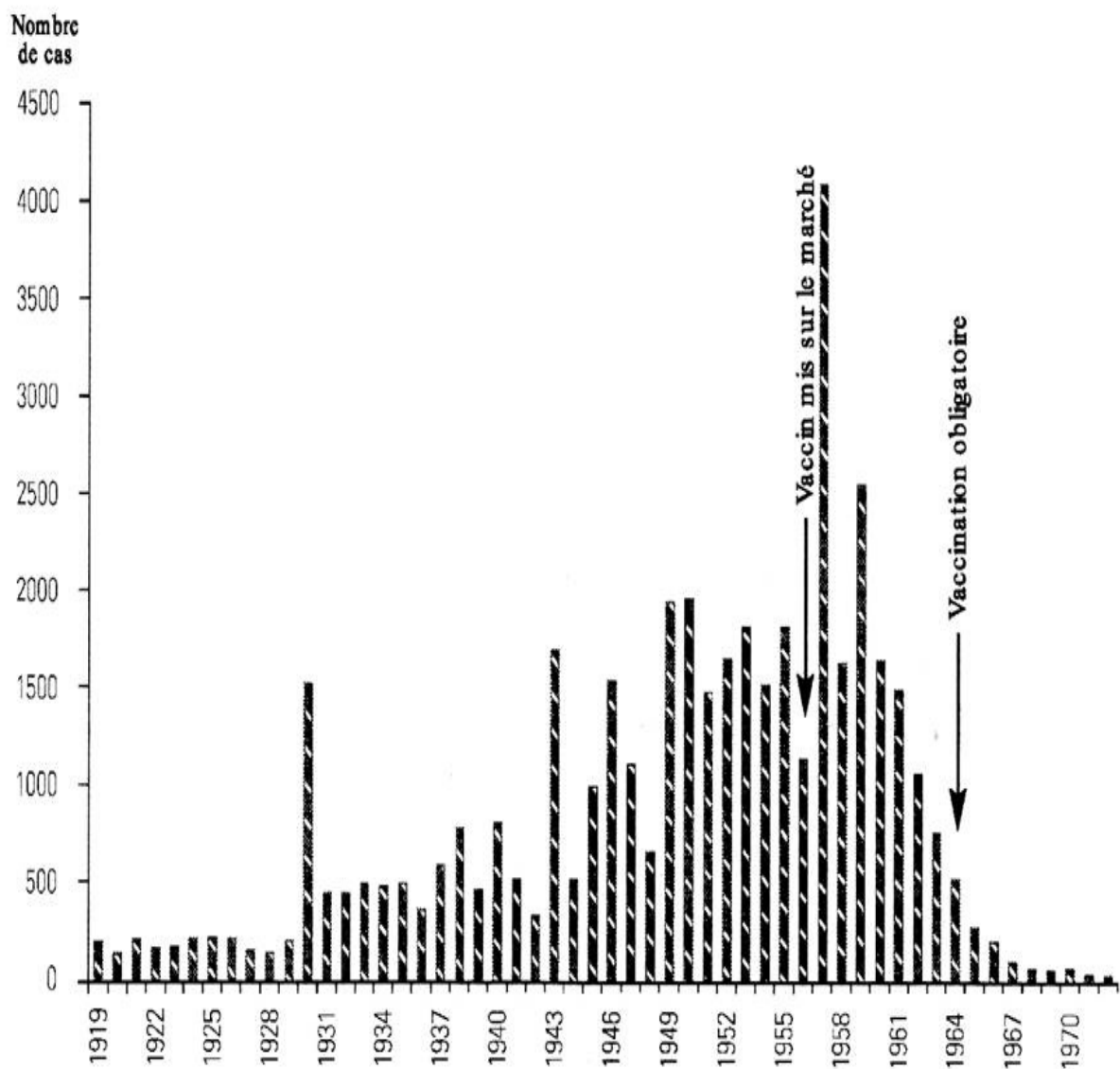


Fig. 8 : évolution de la poliomyélite en France.

(Données de l'Annuaire statistique de la France.)

Quelles conséquences ont-elles eu ? N'ont-elles pas participé à la hausse de la poliomyélite ?

Les vaccinations contre la diphtérie ont également commencé à s'étendre dès le début des années 1930 et sont devenues beaucoup plus fréquentes après le vote des lois d'obligation de 1931 (pour l'armée) et 1938 (pour les enfants). Bien que cela n'ait

pas empêché la crue épidémique de 1943 à 1945, les vaccinations contre la diphtérie ont continué de plus belle puisqu'il était hors de question de mettre en doute leur efficacité. Quel rôle ces vaccinations ont-elles joué dans l'élévation du nombre de cas de poliomyélite des années 1930 puis, surtout, des années 1940 et 1950 ?

L'ablation des amygdales ? Ce fut une véritable mode de l'après-guerre ; on enlevait les amygdales même sans nécessité puisqu'à l'époque on pensait qu'elles ne servaient à rien ! Quel rôle a joué cette pratique dans la montée de la polio ?

Peut-on penser que la tendance marquée à lutter systématiquement contre la fièvre avec les antibiotiques à partir des années 1950 a pu aussi aider le virus à se propager ? Lwoff⁹² a en effet montré que le développement du virus poliomyélitique est inhibé par l'élévation de la température. Le rendement de la culture du virus sur cellules humaines à 39 °C n'atteint que 0,2 à 0,4 % de ce qu'il est à 37 °C et dans des cellules infectées, laissées à 37 °C pendant 4 heures puis transférées à 39 °C, la production du virus est bloquée quasi immédiatement.

Voilà donc toute une série de facteurs qui ont pu contribuer à l'augmentation de la poliomyélite. Quant à la décrue très rapide après 1957, outre le fait que le génie épidémique suivait sans doute son cours, la pratique du rediagnostic, déjà appliquée pour la diphtérie, a pu aider grandement à ce déclin. En effet, dans l'affolement qui a marqué la fin des années 1950, des maux de tête persistants, une angine, éveillaient tout de suite l'idée d'une polio naissante surtout si, de surcroît, une raideur du cou se manifestait. Mais par la suite, la polio ne fut cataloguée comme

telle qu'après la recherche et l'étude des virus portés par le sujet ce qui a permis d'éliminer beaucoup de cas, diagnostiqués dans un premier temps, et à tort, comme poliomyélites. Il est probable que lors du pic de 1957, un certain nombre de ces fausses polios ont accentué la vague épidémique.

Enfin, il ne faut pas oublier le développement des adductions d'eau potable et des réseaux d'assainissement, le virus de la polio se transmettant par l'eau et les déjections. C'est ce que reconnaissait dès 1974 une enquête du ministère de la Santé⁹³ qui concluait : « Cette étude permet de définir la population touchée [par la polio] répondant au profil suivant : famille d'ouvrier d'origine souvent étrangère, ayant en moyenne quatre enfants et vivant principalement en milieu urbain dans des conditions peu satisfaisantes » (par exemple logement dans une baraque, logements sans eau, sans égout ni fosse d'aisance).

Dans ces conditions, compte tenu de tous ces facteurs, il devient bien difficile d'interpréter valablement la courbe de régression pour en tirer la moindre conclusion objective sur l'efficacité de la vaccination. Cela est d'autant plus difficile que la polio, tout en diminuant, semblait devenir beaucoup plus grave dans les années 1965-1975, le taux de létalité (c'est-à-dire le nombre de décès parmi les sujets atteints) passant d'une moyenne de 10 % jusqu'en 1963 à 17 % en 1964, 19 % en 1965, 26 % en 1966, 48 % en 1967, 55 % en 1968 et 51 % en 1969. Il y avait là une coïncidence pour le moins curieuse avec l'extension de la vaccination dont l'obligation date de 1964.

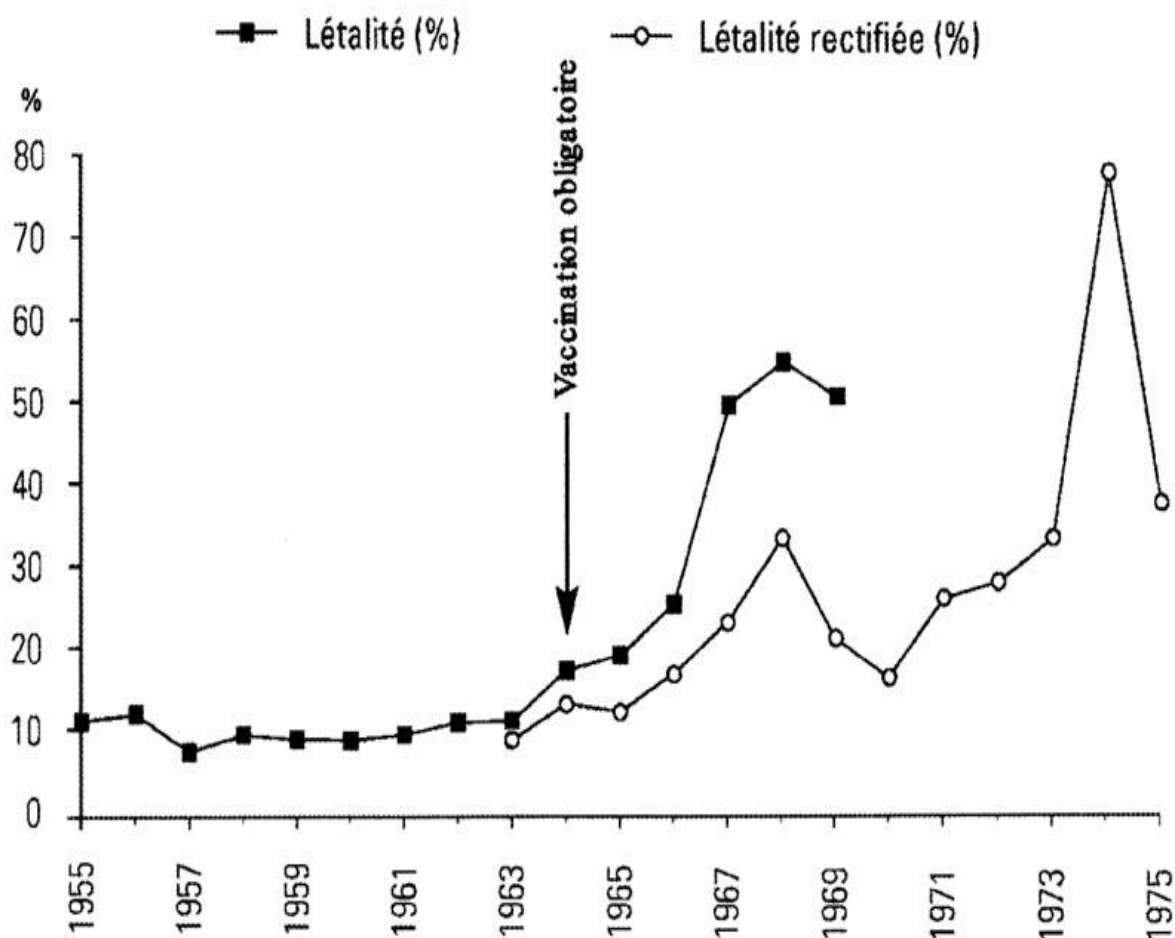


Fig. 9 : létalité comparée de la poliomyélite 10 ans avant et 10 ans après la loi d'obligation vaccinale. (D'après les données de l'Annuaire statistique de la France.)

Ayant découvert cela par hasard, je fis un courrier au ministère de la Santé en 1974 demandant quelle pouvait être l'explication de cette augmentation de la « mortalité ». J'avais évidemment commis une erreur de vocabulaire car, contrairement à la létalité définie ci-dessus, la mortalité est le nombre de décès pour une population de 100.000 habitants (malades ou non). Le contexte de ma lettre ne laissait cependant planer aucun doute. Le ministère ne m'a donc pas répondu sur ce point, faisant seulement remarquer que les décès par séquelles devaient être comptabilisés

à part. L'année suivante (coïncidence ?), je découvris avec surprise que tous les chiffres de décès par poliomyélite avaient été rectifiés.

Cette rectification était accompagnée du renvoi suivant : « Non compris les séquelles tardives ; la série a été reconstituée depuis 1963 en excluant les séquelles de façon à donner une meilleure signification épidémiologique à cette mortalité. » Il n'en reste pas moins que, même après rectification, la létalité est restée élevée mais les morts par séquelles ont disparu des statistiques ! Je me suis aperçu par la suite que cette augmentation de la létalité s'était produite dans de nombreux autres pays (Amérique du Nord, Japon, Europe) comme l'atteste un rapport de l'OMS⁹⁴.

Peut-on guérir la poliomyélite ?

La médecine classique ne dispose d'aucun traitement puisque les antibiotiques sont sans action sur les virus. Le D^r Neveu, dont nous avons parlé à propos de la diphtérie, fut confronté également à la polio dans les années 1940 et appliqua ce même traitement par le chlorure de magnésium. Les guérisons qu'il obtint sont consignées dans un petit ouvrage⁹⁵. Ce traitement semblant relever du miracle, et pourquoi pas de la supercherie, il fut immédiatement combattu par la médecine officielle. Le P^r Lépine affirmait qu'il était criminel de faire croire aux familles que l'on pouvait vaincre la poliomyélite avec les halogénures de magnésium (cela faisait plus savant que chlorure).

Henri Geffroy, le fondateur de *La Vie claire*, proposa un jury d'honneur composé à égalité de médecins choisis par Lépine et Neveu. Un certain nombre de cas de poliomyélites avérés, et

reconnus comme tels par l'ensemble du jury, seraient confiés au D^r Neveu. C'était l'occasion idéale de le confondre si son traitement n'était qu'une illusion. Le D^r Neveu accepta aussitôt mais le P^r Lépine refusa, considérant que toute expérimentation nouvelle était superflue. L'expérience n'eut donc jamais lieu. Pourtant, l'opuscule du D^r Neveu peut être consulté à la bibliothèque interuniversitaire de médecine de Paris et il est cité dans la bibliographie de l'article sur la poliomyélite de l'*Encyclopedia universalis* rédigé par... Lépine ! Comprenne qui pourra ! Toujours est-il que ce traitement extrêmement bon marché rendrait sans doute les plus grands services, encore aujourd'hui, s'il était connu dans le tiers-monde.

6. La tuberculose

L'obligation de vaccination par le BCG vient d'être suspendue (décret du 17 juillet 2007). Ce fut l'une des vaccinations les plus contestées.

Le BCG est, à l'origine, un bacille tuberculeux bovin. Pourquoi serait-il efficace chez l'homme alors qu'il ne l'est pas chez les bovins, les vétérinaires ayant depuis longtemps abandonné son usage en vue de protéger le bétail contre la tuberculose ?

Depuis la mise au point du BCG par Calmette et Guérin en 1921, 9 études seulement, réunissant tous les critères de qualité, ont été conduites pour évaluer la protection conférée par le BCG contre la tuberculose, études réalisées pour la plupart aux États-Unis et en Inde⁹⁶.

L'évaluation de l'efficacité protectrice a été on ne peut plus variable : 75 à 80 % pour les trois premières, 14 à 31 % pour les trois suivantes et nulle pour les trois dernières. La toute dernière en date a été réalisée dans le sud de l'Inde sous le contrôle de l'OMS. On peut donc supposer, vu l'importance des moyens mis en œuvre et l'expérience tirée des études précédentes, que cette dernière évaluation a présenté toutes les garanties souhaitables. Un comité d'experts de l'OMS⁹⁷ a d'ailleurs souligné « la haute tenue scientifique de l'essai [pour lequel] on a particulièrement veillé à choisir des souches vaccinales satisfaisantes ». Malgré cela « le BCG n'a conféré aucune protection contre la tuberculose pulmonaire bacillaire » et ce résultat « amène à douter de l'efficacité de nombreux vaccins BCG actuellement utilisés ».

Certains auteurs ont supposé que l'échec constaté en Inde provenait d'une interférence avec d'autres mycobactéries (bactéries du même groupe que le bacille de la tuberculose). Même s'ils ont raison, restent deux évaluations américaines qui sont arrivées à la même conclusion.

Pourtant, cinq ans plus tard, un article du *Concours médical*⁹⁸ considérait que c'est légitimement que le BCG n'avait jamais été l'objet en Europe occidentale d'essais contrôlés destinés à vérifier son efficacité car il avait été un important moyen de lutte dans les années 1920 où la tuberculose tuait 100.000 personnes par an en France. Le BCG ne risquait pas d'avoir le moindre impact sur l'évolution de la tuberculose à cette époque puisqu'il venait tout juste d'être découvert et était très peu appliqué.

De plus, la régression naturelle de la tuberculose étant déjà bien entamée (moins 50 % par rapport à la fin du XIX^e siècle), il aurait précisément été légitime d'évaluer l'impact du BCG sur cette évolution ultérieure. Enfin, dans les années 1920 il n'y avait pas 100.000 morts dus à la tuberculose mais entre 50.000 et 60.000.

Comme nous l'avons vu précédemment pour la diphtérie, l'efficacité peut aussi être évaluée si on peut disposer d'un témoin dans le temps (que s'est-il passé avant puis après la vaccination et si possible sur une longue durée) et d'un témoin dans l'espace (comment la maladie a-t-elle évolué dans deux pays de niveau de vie comparable dont l'un a vacciné et l'autre pas). Nous disposons de ces deux témoins pour la tuberculose. Si l'on considère les données de l'*Annuaire statistique de la France* concernant la régression de la tuberculose depuis la fin du XIX^e siècle, on voit

qu'elle est parfaitement régulière à l'exception des deux périodes de guerre pendant lesquelles les conditions de vie matérielles et psychologiques (très importantes dans le cas de cette maladie) ont favorisé sa recrudescence. La mortalité tuberculeuse avait diminué de 85 % entre 1890 (400 décès pour 100.000 habitants) et 1950 (60 décès pour 100.000 habitants) alors que le BCG n'existait pas (jusqu'en 1921) ou était très peu appliqué (de 1921 à 1950). Après le vote de la loi d'obligation en 1950 la régression ne s'est pas accélérée.

La comparaison des courbes de régression pour la France et la Hollande ⁹⁹ est tout aussi éloquente (fig. 10 suivante). À la fin de la Seconde Guerre mondiale, ces deux pays avaient des taux de mortalité assez voisins. En 1970, 25 ans plus tard, la Hollande avait déjà le taux de mortalité tuberculeuse le plus bas du monde (1,2) alors que la France en était encore à 8,2, soit 7 fois plus. Or, contrairement à la France, la Hollande n'a jamais appliqué la vaccination de masse par le BCG ¹⁰⁰. Ne faudrait-il pas plutôt rechercher la cause de cette régression dans l'élévation du niveau de vie et, pour les dernières décennies, dans l'efficacité de la chimiothérapie sur les tuberculoses déclarées ? C'est d'ailleurs ce que disait clairement, dès 1960, le P^r Jdanov, secrétaire de l'Académie des sciences médicales de l'URSS, dans son discours d'ouverture des discussions techniques de la 13^e Assemblée mondiale de la santé, lorsqu'il déclarait : « Le recours à ce vaccin [BCG] n'a permis nulle part d'éliminer complètement la tuberculose, pas même dans les pays où la presque totalité des enfants ont été vaccinés. [...] La tuberculose est considérée depuis longtemps, à juste titre, comme une maladie sociale qui atteint

principalement les classes pauvres et deshéritées.

Le problème de l'élimination de la tuberculose est complexe, et l'on s'y attaque à l'heure actuelle par diverses méthodes. Le facteur le plus important à cet égard consiste dans l'élévation du niveau de vie, principalement dans l'amélioration du logement et de l'alimentation, ainsi que dans les progrès de l'éducation sanitaire¹⁰¹. »

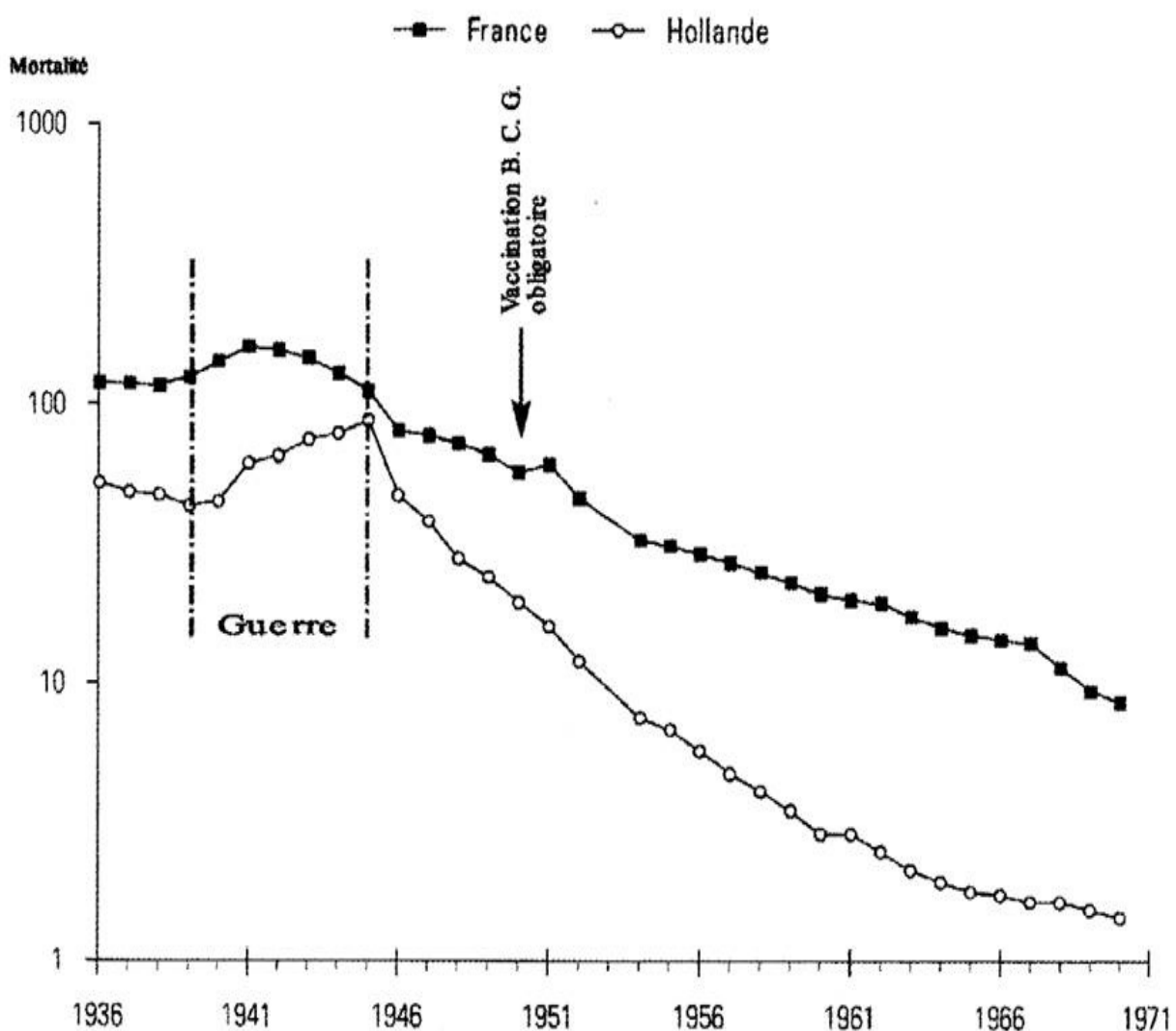


Fig. 10 : mortalité tuberculeuse comparée (pour 100 000 habitants) en France et en Hollande après la Seconde Guerre mondiale.

Échelle logarithmique. (Courbes extraites du Bulletin statistique du ministère de la Santé publique et de la Sécurité sociale, n° 1, 1974.)

Il faudrait sans doute ajouter le rôle néfaste important de l'alcoolisme, la morbidité et la mortalité tuberculeuse étant très élevées dans les régions à forte consommation d'alcool (comme c'est le cas notamment dans les départements du Morbihan, du Nord et du Bas-Rhin).

Il n'est d'ailleurs pas sans intérêt de constater que la mortalité tuberculeuse est régulièrement deux à trois fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes¹⁰². Il en est de même pour la morbidité. A-t-on dit un jour que le BCG protégeait davantage le sexe féminin ? On retrouve d'ailleurs à peu près les mêmes proportions de décès entre hommes et femmes par cirrhose du foie, en grande partie d'origine alcoolique. Cette différence entre les sexes est également évidente dans une étude publiée par le ministère de la Santé en 1973 ¹⁰³.

On peut voir sur la figure 11 que, jusqu'à l'âge de 15 ans, l'incidence tuberculeuse est comparable dans les deux sexes, puis, progressivement, la différence s'accroît. Le rapport incidence chez les hommes/incidence chez les femmes passe successivement de 1,5 (tranche d'âge 15-24 ans) à 2,5 (chez les 25-34 ans) puis 3,5 (35-44 ans et 45-54 ans) pour atteindre son maximum (4) chez les 55-64 ans.

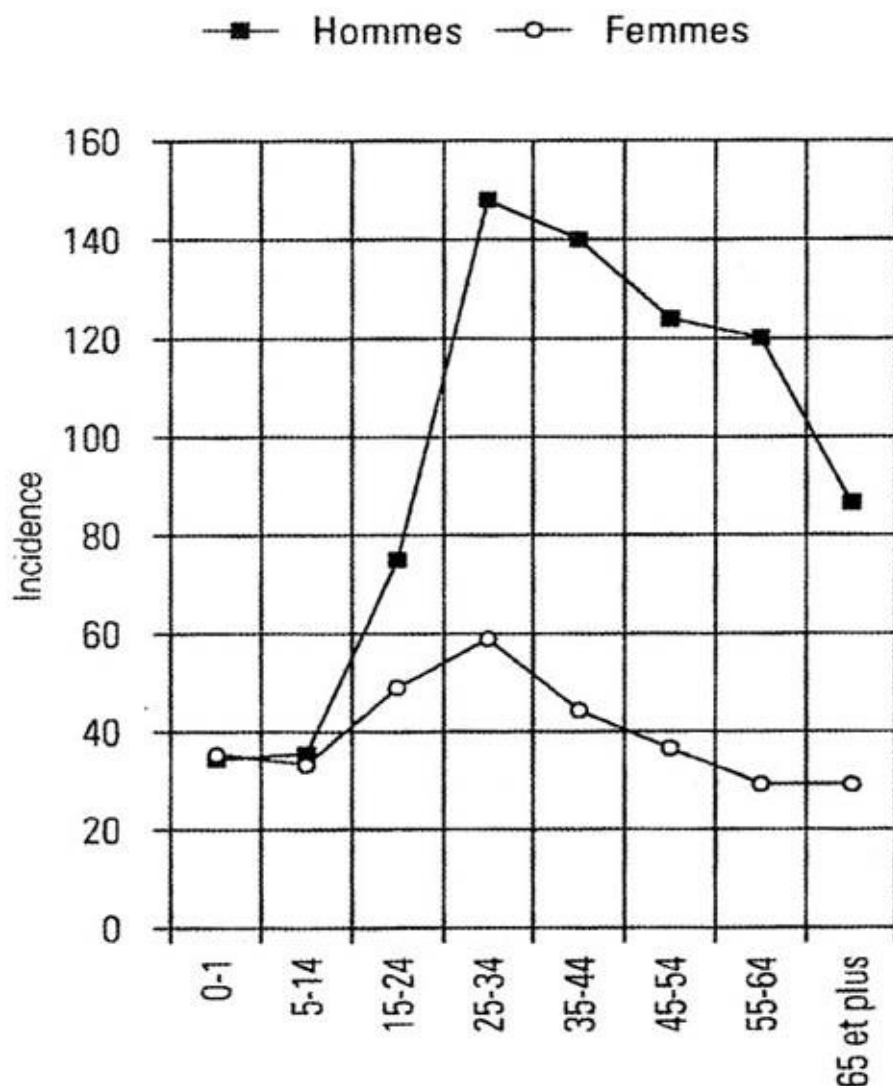


Fig. 11 : incidence de la tuberculose toutes formes, en France en 1970, pour 100.000 habitants, par tranches d'âge et par sexe. (Bulletin statistique du ministère de la santé publique et de la sécurité sociale n° 6 ; 1973).

Cette même étude révèle qu'en 1970 l'incidence tuberculeuse était, globalement, 4 fois plus élevée chez les étrangers vivant en France que pour les Français eux-mêmes, avec des disparités énormes selon les ethnies : ainsi, comparée à l'incidence relevée pour les Français (57 cas pour 100.000), celle des Africains noirs était de 2.122 (37 fois plus), celle des Maghrébins de 377 (6,6 fois

plus) et celle des autres étrangers de 116 (2 fois plus). Quand on connaît les conditions d'hébergement des uns et des autres on comprend vite l'influence du logement et de la précarité évoquée par Jdanov. Plus près de nous, en 1995, l'incidence annuelle de la tuberculose était encore 6 fois plus importante chez les étrangers vivant en France que chez les Français de souche, la diminution de l'incidence sur les trois années précédentes ayant été de 2 % seulement pour les premiers contre 8 % pour les seconds¹⁰⁴.

C'est cette même précarité, associée au développement du sida, qui est la cause de la recrudescence actuelle de la tuberculose dans des pays comme le nôtre ou aux États-Unis qui, par parenthèse, n'ont jamais pratiqué le BCG et viennent de réaffirmer cette politique en dépit de leur situation sanitaire¹⁰⁵.

Lorsque j'étais professeur à Poitiers, j'ai eu la chance de rencontrer le P^r Ferru. Aujourd'hui décédé, Marcel Ferru, qui fut professeur de clinique médicale infantile à Poitiers et connut personnellement Camille Guérin (co-inventeur du BCG), venait de publier son livre *La Faillite du BCG*¹⁰⁶. S'appuyant sur son expérience de chef de famille nombreuse et de 40 années de pédiatrie, le P^r Ferru y relate l'histoire du BCG, les premières expérimentations, puis les critiques et les doutes qui furent les siens et comment, finalement, il en vint à la conclusion que le BCG n'était ni efficace ni inoffensif.

C'est à cette même conclusion qu'était arrivé le P^r Freerksen¹⁰⁷ qui écrivait dès 1973, alors que la situation épidémiologique en Allemagne était identique à celle de la France : « Pour nous, la vaccination par le BCG n'est scientifiquement plus fondée et médicalement elle n'est plus défendable. » Elle est d'autant moins

défendable que des épidémies peuvent survenir dans les hôpitaux chez le personnel pourtant vacciné (une dans un hôpital parisien en 1971, une autre en 1992 à Poitiers touchant un tiers du personnel du service de pneumo-phtisiologie)¹⁰⁸.

Freerksen ajoutait également qu'il fallait abandonner « le dogme de l'absence de méningite tuberculeuse chez les vaccinés ». 25 ans plus tard, cette remarque est toujours d'actualité puisqu'en 1995, sur 8 enfants de moins de 15 ans atteints de méningite tuberculeuse, 5 étaient vaccinés¹⁰⁴.

Tout aussi surprenant est le contrôle de la protection offerte par le BCG, si elle existe, par la réaction d'hypersensibilité retardée à la tuberculine (intradermo) « bien qu'il n'y ait pas de parallélisme démontré entre le pouvoir protecteur du vaccin BCG et l'hypersensibilité à la tuberculine » que l'on continue à utiliser « traditionnellement¹⁰⁴ ».

L'OMS déclare également qu'« on ne dispose jusqu'ici d'aucun résultat d'essais cliniques comparatifs prospectifs évaluant l'efficacité de la revaccination par le BCG¹¹⁰ ». C'est pour cette raison que l'arrêté du 13 juillet 2004 a supprimé l'obligation de revaccination par le BCG ainsi que les tests tuberculiniques, suite à une recommandation de l'OMS datant de 1995 (cela ne fait jamais que 9 ans de retard), étant donné l'absence d'efficacité de la revaccination et de corrélation entre la positivité du test et la protection.

Le P^r Chrétien disait de cette vaccination qu'elle « n'est qu'approximative et ne peut en aucun cas éliminer l'endémie qui sévit actuellement en France ¹⁰⁹ » ?

Les réticences à l'abandon du BCG ont été très fortes malgré l'opinion de l'OMS qui considère depuis longtemps que la vaccination répétée ne présente aucun avantage et qu'il faut cesser de fonder la décision de refaire le BCG sur la réaction cutanée à la tuberculine ¹¹⁰.

La France satisfaisait, depuis au moins 1990, aux critères du comité exécutif de l'Union internationale de lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires ¹¹¹ :

- Incidence annuelle moyenne des méningites tuberculeuses chez les enfants de moins de 5 ans inférieure à 1 cas pour 10 millions depuis 5 ans.
- Risque annuel moyen d'infection tuberculeuse inférieur à 0,1 %.

Malgré les critiques de plus en plus nombreuses, y compris dans la presse médicale française, notre système n'en a pas moins continué pendant 17 ans à poursuivre avec acharnement les parents qui souhaitaient éviter ce vaccin à leurs enfants.

En 2006, suite au remplacement du BCG Monovax par le BCG SSI, dont les effets secondaires semblent tout aussi importants et que beaucoup de pédiatres refusent de pratiquer, une audition publique s'est tenue en novembre 2006. La commission de cette audition a proposé la levée de l'obligation vaccinale par le BCG. Le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France ont recommandé, dans un avis du 9 mars 2007, « la mise en œuvre rapide et la pérennisation du programme de lutte contre la tuberculose [...] et, au moment de [sa] mise en œuvre, la suspension, chez l'enfant et l'adolescent, de

l'obligation vaccinale par le BCG ».

C'est donc maintenant chose faite (décret du 17 juillet 2007).

7. La coqueluche

🔗 *Historique*

La coqueluche est due à une bactérie, *Bordetella pertussis*. Le premier vaccin a été découvert par Madsen en 1923, mais cette vaccination n'a guère été utilisée avant la dernière guerre, peut-être en raison des accidents qu'elle provoquait. Madsen lui-même, en 1933, avait rapporté deux décès consécutifs à cette vaccination¹¹².

En France, le Vaxicoq[®] a été mis sur le marché en 1959 mais la vaccination ne commença véritablement à se répandre qu'à partir de 1966 lorsque la composante coqueluche fut ajoutée au D.T. Polio pour former le Tétracoq[®], créant ainsi une anomalie ayant des conséquences juridiques en cas d'accident postvaccinal puisque le D.T. Polio est obligatoire, mais pas le vaccin anticoquelucheux.

Si nous observons le graphique représentatif des décès par coqueluche depuis le début du XX^e siècle (fig. 12), nous constatons une régression impressionnante de la mortalité en dépit des pointes épidémiques tous les 3 ou 4 ans en moyenne. Ainsi, les décès par coqueluche avaient déjà diminué de 92 % quand le premier vaccin a été mis sur le marché en France et de 96 % quand il fut remplacé par le Tétracoq[®] alors qu'à cette époque la couverture vaccinale anticoquelucheuse était encore très faible. Cette diminution ne peut donc pas être attribuée à la vaccination mais à une amélioration de l'hygiène générale et des

conditions de vie. C'est d'ailleurs ce que nos autorités sanitaires pensaient dès 1974, si l'on en croit le *Bulletin statistique du ministère de la Santé*¹¹³ : « On serait tenté de porter à l'actif de la vaccination anticoquelucheuse de plus en plus répandue la régression massive du nombre de cas déclarés si la rougeole n'avait pas subi une évolution parallèle en l'absence de vaccination. »

Le vaccin anticoquelucheux étant, quant à ses effets neurologiques, le plus dangereux des vaccins depuis l'arrêt de la vaccination antivariolique, faut-il faire courir un risque à toute la population infantile pour éviter moins de 10 décès par an comme c'est le cas depuis 30 ans ?

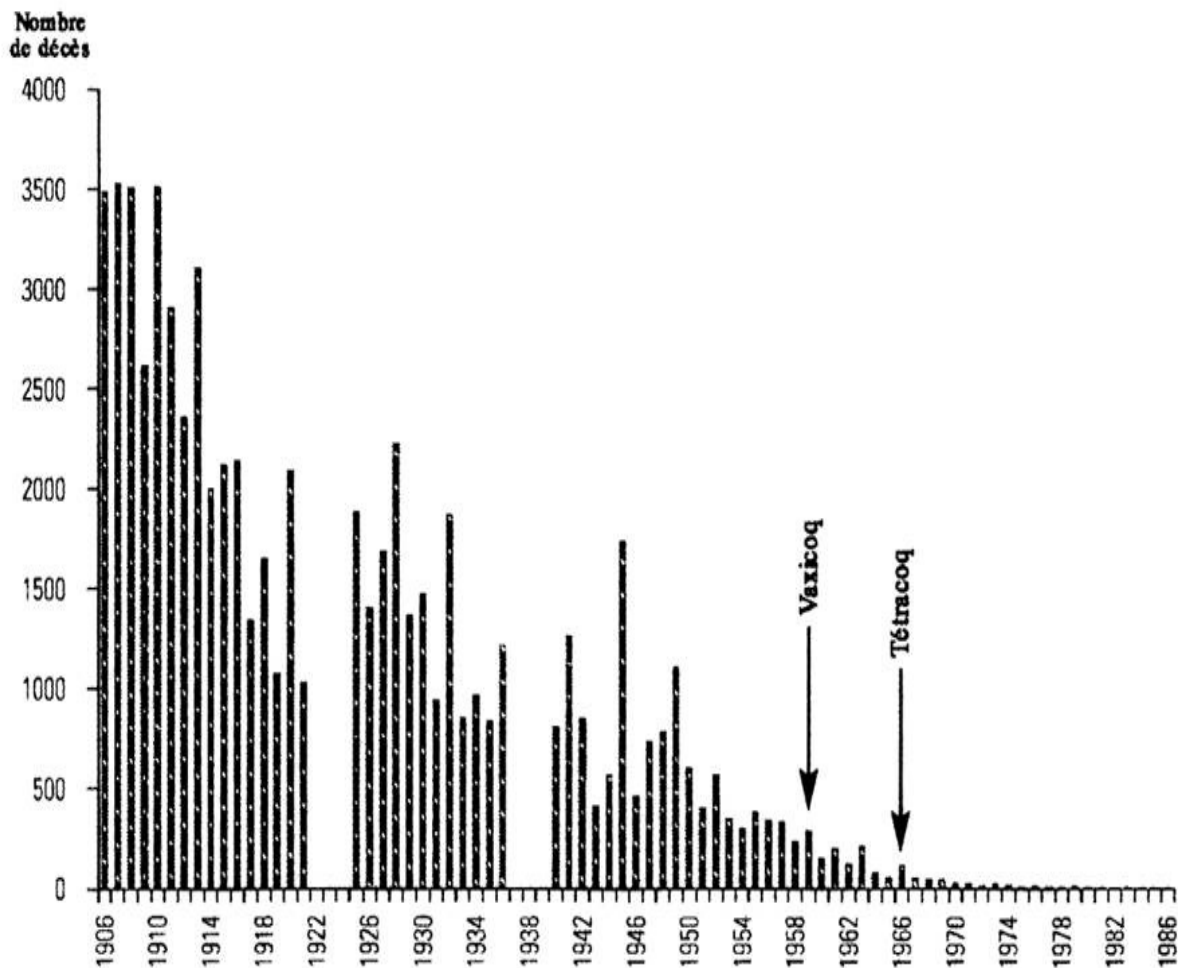


Fig. 12 : décès dus à la coqueluche en France. (Absence de données pour les années 1922-1924 et 1937-1939.) (Annuaire statistique de la France.)

🌀 *Épidémies chez les vaccinés*

On peut d'autant plus se poser la question que des épidémies se déclenchent dans des populations très bien vaccinées et que la maladie a tendance à se déplacer, d'une part vers les très jeunes nourrissons que l'on ne peut encore vacciner et auxquels leur mère ne transmet plus d'anticorps naturels et, d'autre part, vers l'âge adulte où la maladie est plus sévère. Une recrudescence de la coqueluche s'est manifestée aux États-Unis dès 1976 et elle

atteint également la France depuis 1990.

Malheureusement il sera difficile d'avoir une vue d'ensemble de l'impact actuel de la coqueluche chez nous puisque depuis le décret du 10 juin 1986 cette maladie n'est plus à déclaration obligatoire, preuve sans doute qu'il ne s'agit pas d'un fléau.

En 1988-1989, en Afrique du Sud, la ville du Cap a connu une épidémie de coqueluche provoquant 292 hospitalisations¹¹⁴. La couverture vaccinale était estimée entre 81 et 91 %. Où était donc passée la barrière d'immunité ? Les auteurs considèrent que l'épidémie peut s'expliquer par la constitution progressive d'un réservoir d'enfants susceptibles comprenant les 10 à 30 % d'échecs vaccinaux, les 10 à 20 % d'enfants non vaccinés et les enfants trop jeunes pour avoir reçu toutes les doses recommandées. Mais, pour ces mêmes raisons, de tels réservoirs doivent se constituer partout. Alors pourquoi une épidémie au Cap et pas partout ailleurs ? Pire encore, en 1991, un journal israélien rapporte 78 cas de coqueluche dans un kibboutz de 964 résidents où 97,4 % des moins de 20 ans avaient reçu les 4 doses recommandées¹¹⁵. Dans leur commentaire les auteurs considèrent que l'effet protecteur du vaccin était acceptable (sic) étant donné les conditions de vie favorables à la contagion. Faut-il que tous les sujets soient malades pour que l'effet protecteur devienne inacceptable ? En 1992, deux épidémies ont été rapportées, l'une au Massachusetts, l'autre dans le Maryland, et ont fait l'objet d'un commentaire dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*¹¹⁶ :

- Au **Massachusetts**, fin 1992, 225 cas ont été identifiés dont

218 fréquentaient deux établissements scolaires voisins. 214 d'entre eux étaient âgés de 10 à 19 ans. L'examen de leurs carnets de vaccinations a montré que 96 % des élèves avaient reçu au moins 4 doses de vaccin antioquelucheux.

- Au **Canada**, dans la province de la Nouvelle Ecosse, la mise en place d'un programme de surveillance renforcée de la coqueluche a montré que l'incidence de la coqueluche dans cette province, bien que se situant parmi les plus élevées de l'Amérique du Nord, était encore sous-estimée¹¹⁷. Habituellement, les cas de coqueluche survenant dans une population bien vaccinée ne sont pris en compte que s'il y a une confirmation par un laboratoire. Or, dans cette étude, l'élargissement et l'amélioration des méthodes utilisées a fait passer le taux des coqueluches confirmées de 17 à 65 %, montrant par là même que le seul diagnostic clinique reflétait avec précision l'incidence de la maladie. Au cours de cette surveillance, 91 % des patients atteints de coqueluche avaient reçu au moins trois doses de vaccin.

Et si l'on arrêta de vacciner ?

Il est intéressant de comparer les politiques vaccinales des différents pays. En Italie, la vaccination contre la coqueluche est très peu pratiquée. En Allemagne, chaque région a sa propre politique. Ainsi, à Hambourg, la vaccination générale contre la coqueluche n'est plus pratiquée depuis 1962 ! Y a-t-il pour autant des catastrophes sanitaires dans ces régions ? La Suède est un bon exemple de politique réfléchie¹¹⁸. En 1977-1978, ce pays a connu une épidémie de coqueluche en dépit d'une immunisation

de la population supérieure à 80 %, ce qui a amené les autorités à penser (on ne saurait être plus logique) que la protection offerte par le vaccin était insuffisante et, durant l'été 1979, le vaccin a été retiré.

Dans les années 1980, le nombre des cas rapportés fut supérieur à celui de 1978 mais les auteurs pensent que la comparaison est difficile, les valeurs plus élevées des années 1980 pouvant provenir d'une attention accrue portée aux enfants non immunisés, suivie d'une inclination accrue à rapporter les cas. La sévérité des coqueluches survenues chez les enfants non immunisés des années 1980 n'a pu être comparée à celles des enfants immunisés des années 1970, faute d'informations concernant ces derniers. Cependant, il est établi que les malades survivants étaient apparemment en bonne santé à leur sortie de l'hôpital et lors de la visite suivante. Quant aux décès, il y en eut 3 de 1981 à 1983 dont 2 ont frappé des enfants souffrant par ailleurs de graves déficiences congénitales.

Certes, tout décès est de trop, mais comme l'écrivent les auteurs suédois, « un cas fatal par an dû à la coqueluche doit être mis en balance avec les risques de séquelles graves après vaccination avec les vaccins anticoquelucheux à cellules entières allant de 1 cas pour 25.000 à 1 cas pour 100.000 enfants vaccinés selon les études ». Malgré cela, ou très attachés à la pratique vaccinale, ou pour se dédouaner des attaques dont ils auraient pu être l'objet, les auteurs concluaient : « [Il y a] un besoin urgent de prévenir la maladie par une vaccination générale dès qu'un vaccin efficace et sûr sera disponible. »

Sans doute pensaient-ils au vaccin anticoquelucheux

acellulaire. En effet, jusqu'à une époque récente la plupart des vaccins étaient des vaccins à cellules entières, fabriqués à partir de bactéries inactivées par la chaleur.

Ces vaccins contiennent quatre antigènes principaux (toxine pertussique, hémagglutinine filamenteuse, pertactine et antigènes fimbriaux lesquels sont d'au moins trois types sérologiques différents). Tous ces antigènes provoquent la formation d'anticorps, mais les vaccins contiennent aussi beaucoup d'autres antigènes qui participent peut-être avec la toxine pertussique à la survenue des accidents neurologiques après vaccination.

Les vaccins à cellules entières ont été autorisés sur la base de leur capacité à protéger des souris d'une infection mortelle¹¹⁹. Or, on sait depuis longtemps que les résultats ne sont pas forcément transposables d'une espèce à une autre. De plus, la valeur des vaccins dépend sans aucun doute des souches bactériennes utilisées et des procédés de fabrication. Ainsi, une étude comparative a été menée à partir des deux vaccins à cellules entières utilisés aux États-Unis et provenant de deux laboratoires différents¹²⁰. Les nourrissons ayant reçu le vaccin Lederle ont vu leur taux d'anticorps antitoxine pertussique multiplié par 46 tandis que ceux ayant reçu le vaccin Connaught ne l'ont multiplié que par 2,4. À la suite de cela, les mêmes auteurs écrivaient¹¹⁹ : « Manquant à la fois de corrélation immunologique de protection et de données de surveillance significatives, nous avons été incapables de déterminer si les différences d'immunogénicité étaient associées à des différences d'efficacité. » Et cela a été écrit en 1996 après 56 ans d'utilisation du vaccin anticoquelucheux !

Quoi qu'il en soit, des essais pour n'utiliser que les quatre

antigènes cités plus avant (ou certains d'entre eux) ont été conduits pour tester (chez des enfants bien sûr !) l'efficacité et la tolérance de ces nouveaux produits. C'est le Japon qui a conduit les premiers essais. En effet, les Japonais avaient dans un premier temps cessé de vacciner contre la coqueluche en 1976 en raison de 2 décès pouvant être en relation avec la vaccination¹¹⁸. Celle-ci avait rapidement repris mais en déplaçant le début de l'immunisation de l'âge de 2 mois à l'âge de 2 ans. Puis, en 1981, les vaccins à cellules entières étaient remplacés par des vaccins acellulaires. Suite à cette expérience japonaise, des tests ont été effectués en Europe (Italie, Suède) et aux États-Unis avec ces mêmes vaccins pour évaluer leur immunogénicité et leur propension à produire des effets secondaires indésirables.

Les Américains ont testé 13 vaccins acellulaires différents par leur composition et leur provenance, mais seuls les effets adverses ont été comparés à ceux produits par deux vaccins à cellules entières. Les résultats des deux essais comparatifs européens¹²¹ et ¹²² ont montré que l'efficacité des vaccins à cellules entières était comprise entre 36 et 48 %. Comment peut-on continuer à affirmer, avec de tels taux que le vaccin anticoquelucheux a été capable de réduire l'incidence de la coqueluche ? Nous sommes très loin de la barrière d'immunité.

Si les vaccins acellulaires ont été plus efficaces au cours de ces essais et, selon plusieurs auteurs, provoquent moins d'effets indésirables, pourquoi ne les a-t-on pas utilisés en France puisqu'ils sont disponibles au Japon depuis 1981 ? A-t-on attendu que nos propres laboratoires soient en mesure de les fabriquer au mépris des victimes du vaccin à cellules entières ?

Peut-être aussi nos responsables de la Santé ont-ils refusé de voir les accidents qui ont conduit d'autres pays à changer de politique ? Il n'a fallu que 2 morts pour faire réfléchir le Japon. Combien en a-t-il fallu chez nous ?

Un changement a commencé à se faire jour avec l'arrêté du 2 janvier 1998 qui a inscrit deux nouveaux vaccins sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ; Infanrix DTCaP[®] (Ca étant la composante coqueluche acellulaire) et Infanrix Polio-Hib[®] (vaccin pentavalent contre diphtérie, tétanos, coqueluche, polio et *Haemophilus*). Il faut s'attendre aussi à ce que des rappels supplémentaires soient préconisés à l'adolescence puisque la coqueluche se rencontre maintenant chez les adultes (pour les mêmes raisons que pour la rougeole et la rubéole). Depuis 2007, seul le vaccin anticoquelucheux acellulaire est maintenant disponible en pharmacie.

8. La rougeole

« La rougeole, une des maladies dites bénignes de l'enfance, mérite pleinement cette appellation en France. » C'est ce que l'on pouvait lire en 1976 dans *Le Concours médical*¹²³. L'année suivante, le P^r Bastin, que l'on ne peut pas soupçonner d'avoir été hostile aux vaccinations, confirmait ce propos en ces termes¹²⁴ : « Il serait difficile de vacciner systématiquement chez nous où la maladie est bénigne puisque, sur 100 rougeoleux hospitalisés [donc des cas choisis pour leur sévérité], la mortalité est de 0,17. »

Pourtant, en 1983, au cours d'une conférence de presse à l'occasion du lancement du programme d'incitation à la vaccination contre la rougeole et la rubéole, le P^r Roux, directeur général de la Santé, présentait « les moyens qui [seraient] mis en œuvre pour sensibiliser les médecins et le grand public à la gravité de ces maladies [aux] lourdes conséquences¹²⁵ ». Ainsi, en l'espace de six années, la rougeole était passée du statut de maladie bénigne au rang de maladie grave. Qu'en était-il donc de cette gravité en 1983 ?

Le graphique de la figure 13 traduit la régression du nombre de décès dus à la rougeole, ces données étant évidemment plus fiables que celles relatives au nombre de cas étant donné la bénignité de la maladie et la sous-déclaration qui en résulte.

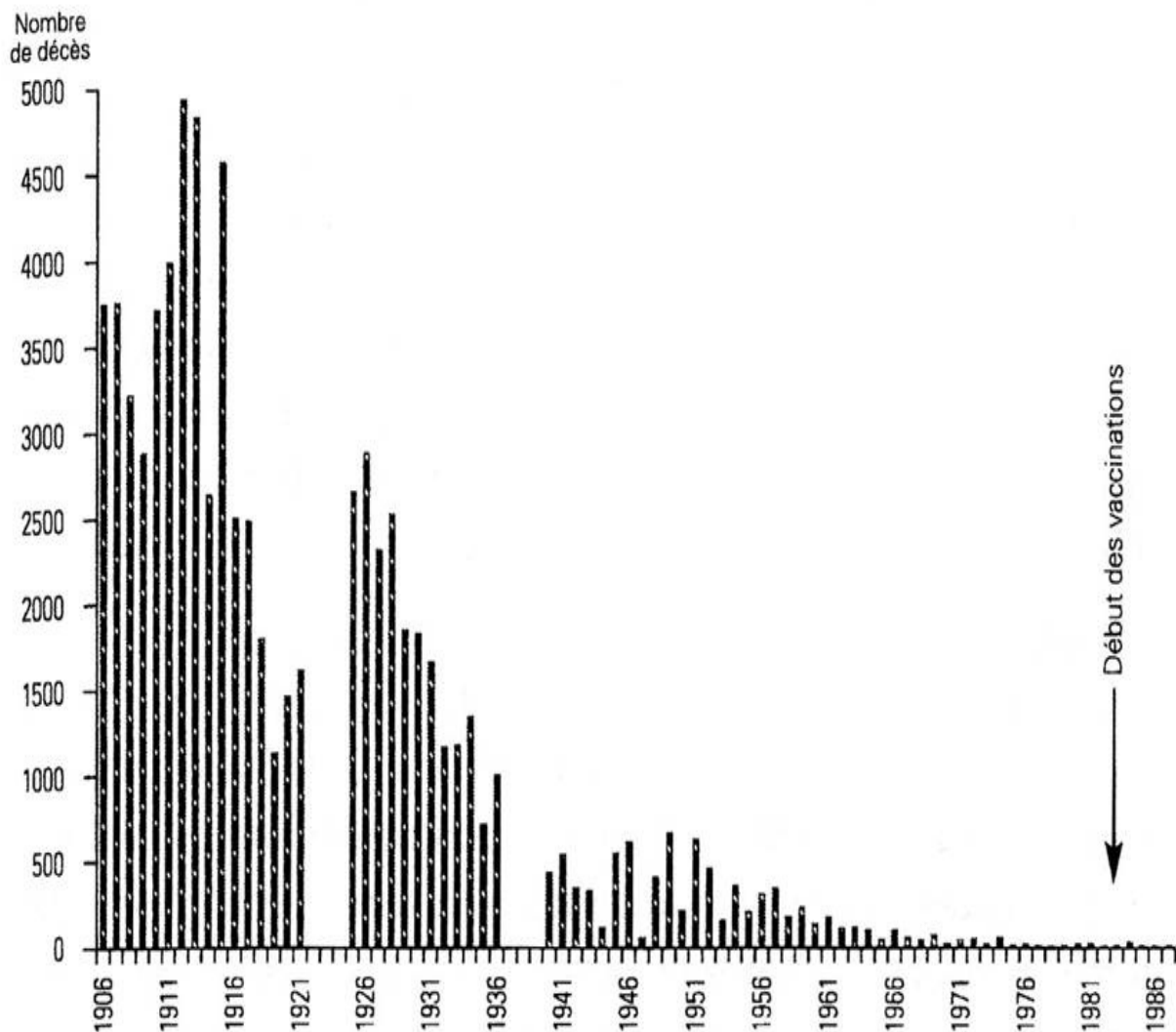


Fig. 13 : décès dus à la rougeole en France. (Absence de données pour les années 1922-1924 et 1937-1939.) (Annuaire statistique de la France.)

Entre 1906 et 1983, année du lancement de la campagne de vaccination, le nombre de morts dus à la rougeole est passé de 3.754 à 20, soit une diminution de 99,5 % malgré une augmentation parallèle de la population de 33 % (*Annuaire statistique de la France*). Quel intérêt y avait-il à vacciner toute la population infantile ?

L'argument utilisé pour provoquer la peur des mères a été la

survenue possible de deux complications graves liées à la rougeole : l'encéphalite morbilleuse et la P.E.S.S., qui d'ailleurs peuvent se produire aussi après la vaccination. Or, en 1934, année où la rougeole tuait encore 1.349 malades, on pouvait lire¹²⁶ « sur plusieurs centaines de rougeoles que, depuis deux ans, nous avons suivies à l'hôpital Claude Bernard, tant chez les enfants que chez les adultes, il ne nous a été donné d'observer qu'un seul cas d'encéphalite morbilleuse ».

En 1983, année du déclenchement de la campagne de vaccination antirougeoleuse, il avait été enregistré 11 encéphalites postrougeoleuses et 12 P.E.S.S.¹²⁷.

Où était donc l'impérieuse nécessité et l'urgence d'organiser ces campagnes massives de vaccination d'autant plus que le Pr Bastin¹²⁴ faisait remarquer plusieurs années auparavant : « Il est évident qu'une vaccination générale fait courir le risque de rougeoles d'adulte et de rougeoles du nouveau-né plus graves. Cette vaccination ne doit pas être systématique. »

D'après *Le Quotidien du médecin*¹²⁸ citant une étude britannique, la létalité due à la rougeole est minimale entre 5 et 9 ans (âge habituel autrefois de la rougeole) mais elle est 4 fois plus élevée chez les nourrissons de moins d'un an et 8,5 plus élevée après 25 ans. Ces données n'étaient pas nouvelles puisque les experts de l'OMS notaient, dès 1950 (!), que ne connaissant pas d'agent capable d'immuniser contre la rougeole (à l'époque), si un tel agent venait à être découvert « son emploi devrait être limité, à moins qu'il ne soit prouvé qu'il confère l'immunité pour toute la vie au prix de risques très restreints. Une méthode assurant une immunité de quelques années seulement aurait pour effet de

retarder l'apparition de la maladie (alors que c'est pendant la seconde enfance qu'elle présente le moins d'inconvénients et de dangers) jusqu'à l'âge adulte, où elle a un caractère plus sérieux¹²⁹ ».

Persuadés qu'une dose d'un puissant vaccin atténué protégerait toute la vie ¹³⁰, les États-Unis ont planifié une vaccination à grande échelle en 1965 et obtenu rapidement une chute spectaculaire des cas ; mais, vers la fin des années 1980, leur nombre a commencé à réaugmenter fortement avec une létalité plus élevée et un déplacement vers les très jeunes nourrissons et les adultes comme l'avait prédit le P^r Bastin 10 ans auparavant. Cela a conduit les responsables américains à recommander un rappel depuis 1989.

Les mêmes causes produisant les mêmes effets, un phénomène identique s'observe actuellement en France, d'où la campagne actuelle pour inciter à faire un rappel à l'âge de 6 ans, en attendant peut-être un second rappel vers 15 ans.

Cette modification de l'épidémiologie de la rougeole n'est paradoxale qu'en apparence. Elle s'explique très bien par le fait que l'immunité vaccinale est moins durable que celle conférée par la maladie. L'évolution se fait alors en deux phases :

- Dans un premier temps, la vaccination confère une certaine immunité. Le virus sauvage continuant à circuler, les réinfections des sujets vaccinés jouent le rôle de rappel et renforcent cette immunité. Le groupe des sujets réceptifs diminue donc et le nombre des cas chute.
- Dans la période qui suit, la circulation du virus sauvage

s'étant réduite en raison du moindre nombre de malades, les réinfections deviennent plus rares et le rappel qu'elles produisaient disparaît. L'immunité vaccinale s'évanouissant au fil des ans, il apparaît progressivement une population d'adultes non protégés, parmi lesquels des femmes qui ne transmettront plus d'anticorps au cours de leurs grossesses. Les nouveau-nés deviennent donc réceptifs au même titre que les adultes.

Compte tenu de ces observations, une modélisation mathématique a été réalisée pour prévoir ce que deviendra la rougeole. Malgré toutes les campagnes d'incitation à la vaccination, la couverture vaccinale pour la rougeole n'est que d'environ 80 %. À ce niveau de couverture et même si la revaccination à 12 ans était bien acceptée, « on n'éviterait pas des épidémies impliquant jusqu'à 200.000 cas tous les 4 à 5 ans¹³¹ ». C'est pourquoi la revaccination est proposée à 6 ans. Si la couverture vaccinale augmente et si la revaccination est bien acceptée, « il semble qu'on n'empêche pas une augmentation prochaine du nombre des cas, mais qu'aucune épidémie d'importance n'apparaisse plus ultérieurement ». Comme on le voit, la partie est loin d'être gagnée. Les sommes englouties dans cette aventure, pour éliminer une maladie réputée bénigne, à juste titre selon le corps médical lui-même, auraient sans doute été mieux utilisées ailleurs.

On comprend donc pourquoi des épidémies de rougeole sont déjà survenues dans des populations bien vaccinées. Il s'en est produit plusieurs aux États-Unis¹³² et ¹³³ y compris dans des communautés scolaires vaccinées à plus de 99 %. Au cours de ces

épidémies, 30 à 100 % des cas de rougeole surviennent chez des vaccinés^{133a}. On trouve toujours une bonne raison pour expliquer les échecs (vaccination trop tardive, vaccin pas assez puissant, etc.), mais on a peine à penser que ces résultats n'amènent pas une révision des politiques vaccinales. En France, outre le déplacement de l'âge moyen de la rougeole, on observe l'augmentation de la proportion des cas survenant chez les vaccinés, passant de 3 % en 1985 à 27% en 1994^{133b}.

Le même phénomène apparaît pour les oreillons pour lesquels la proportion des cas survenus chez les vaccinés est passée de 22 % en 1992 à 30 % en 1993, 37 % en 1994^{133b} et 61 % en 2001^{133c}. En Suisse, cette proportion a même atteint 75 % ^{133d}.

Bien entendu, le tiers-monde n'est pas plus épargné. Parmi les exemples rapportés, citons l'épidémie survenue à Harare (au Zimbabwe)¹³⁴ où la couverture vaccinale était de 83 %, et au cours de laquelle un tiers des cas ont dû être hospitalisés, ce qui est inhabituel. La rougeole serait-elle plus grave quand elle survient dans une population vaccinée ?

On serait tenté de le croire également à propos de l'épidémie survenue au Niger en 1992 ¹³⁵ où, au cours d'une flambée en zone rurale, « on a observé avec surprise que la vaccination ne semblait pas affecter le taux de létalité de manière significative : 20,4 % parmi les cas vaccinés, 16,7 % chez les non-vaccinés ».

On serait tout de même en droit de dire que la létalité était nettement plus élevée chez les vaccinés. Mais là encore il y avait une bonne explication à cet échec, « la raison étant peut-être l'extrême chaleur qui règne dans la région et qui rend très difficile

la distribution d'un vaccin actif ». Alors, une fois de plus, pourquoi s'obstiner à utiliser une méthode dont on ne peut assurer les bonnes conditions d'application ? On sait pertinemment que la gravité de la rougeole dans ces pays est renforcée par la malnutrition, le déficit en vitamine A, une plus grande fréquence de la diarrhée (due à la mauvaise qualité de l'eau) et un manque d'hygiène qui favorise les surinfections. Les rougeoles survenant dans ces conditions sont graves en raison d'une part du déficit immunitaire lié aux causes évoquées ci-dessus et d'autre part à la profonde immunodépression provoquée par la rougeole elle-même¹³⁶. Ne serait-il pas plus simple, et certainement plus efficace, d'améliorer le niveau de vie de ces populations ?

Et s'il valait mieux exprimer sa rougeole ?

Plusieurs études ont démontré que les sujets n'ayant pas subi les maladies infantiles, et notamment la rougeole, avaient plus fréquemment certaines pathologies à l'état adulte ¹³⁷. Ainsi, un article publié dans *The Lancet* en 1985 ¹³⁸ rapporte « une association hautement significative entre l'absence d'éruption rougeoleuse et quatre catégories de maladies : maladies immunoréactives, maladies sébacées de la peau, maladies dégénératives de l'os et du cartilage et certaines tumeurs ».

L'explication pourrait être la suivante. Comme tous les virus, celui de la rougeole entraîne le développement d'une immunité à médiation cellulaire. Les enfants souffrant d'agammaglobulinémie (donc incapables de former des anticorps) peuvent présenter une éruption rougeoleuse et développer une immunité alors que ceux

qui souffrent d'une mauvaise immunité cellulaire sont atteints d'une pneumonie à cellules géantes sans développer d'éruption. De plus, on observe que le virus rougeoleux disparaît des cellules de la peau trois à quatre jours après le début de l'éruption.

On suppose donc que cette éruption est due à une réaction immunitaire à médiation cellulaire qui détruit les cellules infectées de la peau. L'absence d'éruption correspondrait donc à un déficit d'immunité cellulaire contre le virus de la rougeole qui, persistant dans l'organisme, pourrait, malgré (ou à cause de) la présence d'anticorps, provoquer des troubles à l'état adulte. La présence d'anticorps au moment de l'infection interférerait avec la réponse immunitaire en altérant la réponse cellulaire.

Cela a une conséquence pour l'immunisation des jeunes enfants. En effet, pour ceux dont la primovaccination contre la rougeole est précoce (avant 10 mois), la présence d'anticorps induit un effet supprimeur à long terme qui fait échec à la revaccination plusieurs années plus tard¹³⁸. Ne risque-t-on pas un tel effet avec les rappels prévus maintenant à l'âge de 6 ans chez des enfants déjà vaccinés et donc en principe porteurs d'anticorps ? Si tel était le cas, la politique vaccinale entreprise il y a quinze ans serait un fiasco encore plus grand. En voulant substituer à l'immunité naturelle, solide et durable, une immunité vaccinale éphémère, les vaccinalistes ont mis le doigt dans un engrenage redoutable. Dès le départ, la réapparition de rougeoles graves chez les nourrissons et les adultes avait été prédite¹²⁴. Elle se concrétise actuellement. Mais ce premier échec annoncé pourrait être renforcé si les effets supprimeurs des rappels se confirmaient. Où sera le bénéfice pour la santé publique et pour

les finances de la Sécurité sociale puisque ces vaccins sont remboursés ?

9. La rubéole

C'est la maladie bénigne par excellence qui, de plus, passe souvent inaperçue. Elle ne présente un réel danger que pour les femmes enceintes pendant les dix premières semaines de la grossesse environ. Une véritable politique de santé publique aurait consisté à évaluer l'ampleur du risque et le bénéfice que la vaccination peut apporter en tenant compte des résultats obtenus par les pays qui s'étaient déjà engagés dans une politique vaccinale.

Mise en place de la vaccination

L'immunité naturelle, solide et durable, se met en place au cours de l'enfance et de l'adolescence. Dans la population européenne, selon Boué¹³⁹, 50 % des enfants de 10 ans possèdent des anticorps protecteurs ; ce pourcentage passe à 75 % à l'âge de 15 ans. Arrivées à l'âge de la procréation, vers 20 ans, 90 % des femmes en moyenne sont naturellement immunisées¹⁴⁰.

La logique aurait voulu que l'on procède à un dépistage sérologique pour proposer ensuite la vaccination aux seules femmes non protégées, après les avoir informées du risque qu'elles pouvaient faire courir à leur enfant en cas de grossesse, mais aussi du risque de complications (articulaires notamment) qu'elles pourraient subir du fait de la vaccination.

Au lieu de cela, on s'est engagé dans une politique vaccinale qu'il n'est pas exagéré de qualifier d'outrancière quand on mesure le gâchis financier pour un résultat peu probant comme nous le

verrons. Mais auparavant, voyons l'historique de la mise en place de cette vaccination car la découverte de l'évolution des mentalités ne manque pas de piquant si l'on reprend l'article du chroniqueur médical du journal *Le Monde* du 12 novembre 1970¹⁴¹.

L'auteur relate comment les États-Unis se sont lancés dans une gigantesque campagne de vaccination au début des années 1970, accompagnée d'une campagne monstre d'information. Cependant, la décision de cette vaccination généralisée de la population infantine n'avait été prise au comité de l'Académie de pédiatrie que par 7 voix contre 5 et faisait l'objet d'âpres controverses. Le chef du département de pédiatrie du John Hopkins Hospital déclarait en effet : « Nous courons le risque d'une épidémie catastrophique d'anomalies fœtales à la prochaine génération. [...] La conception des spécialistes français est logique et il serait désastreux que nous leur suggérions la nôtre. »

Quelle était donc cette conception ? Le spécialiste en la matière, le D^r Boué, suggérait de vacciner non pas l'ensemble des jeunes enfants mais uniquement les filles de 13 à 16 ans de façon à permettre le développement d'une immunité naturelle solide et durable chez la majorité d'entre elles, la vaccination venant protéger les autres avant la maternité. Mais la fin du commentaire est savoureuse quand on connaît la suite des événements.

« Chez nous, aucune décision officielle n'a été prise encore, ce qui est navrant, car le laboratoire pharmaceutique qui fabrique le vaccin répand sur tout le corps médical des informations pour le moins tendancieuses prônant la vaccination généralisée des enfants en bas âge, ce qui est de son intérêt commercial d'ailleurs mais certainement pas de l'intérêt public. »

En 1970, le vaccin étant arrivé d'outre-Atlantique, la vaccination des fillettes a donc commencé avant la puberté, mais à un taux très faible ainsi qu'on pouvait le lire dans le *Panorama du médecin* du 21 novembre 1983 : « Ce programme [de lutte contre la rubéole] a été mal compris et mal appliqué, puisque la vaccination n'a touché que 10 à 20 % des filles d'âge prépubertaire. »

La France entre alors dans un cycle infernal. En 1983, changement de stratégie. Il faudra maintenant vacciner systématiquement tous les nourrissons des deux sexes et, pour que cette fois le programme soit bien compris, rien ne sera négligé pour répandre sur le corps médical et le grand public les informations nécessaires. Tout le monde doit maintenant être au courant de « la gravité parfois mal connue de ces maladies¹⁴² » : médecins et pharmaciens qui recevront une plaquette spéciale rappelant les risques de la maladie, services de protection maternelle et infantile, de santé scolaire, centres de planification familiale, médecine du travail, presse grand public, *etc.* Seuls de mauvais esprits pourraient dire que ce changement de stratégie coïncide curieusement avec la mise sur le marché par l'Institut Mérieux du vaccin combiné rougeole-rubéole, l'intérêt commercial n'étant plus dès lors opposé à l'intérêt public !

Ce deuxième programme n'a pas dû être mieux compris que le premier, puisque 7 ans plus tard, en 1990, la couverture vaccinale pour la rubéole n'atteignait pas encore les 70 %¹⁴³, niveau supposé capable de briser la contagion. Cette fois de très lourds moyens de communication vont être utilisés, d'autant que le vaccin contre les oreillons est venu s'ajouter aux deux autres

pour former le R.O.R. Des enquêtes ont été menées auprès des mères de famille, des directeurs d'école et des structures d'accueil de la petite enfance pour cerner les obstacles à la vaccination « liés le plus souvent à une mauvaise information¹⁴⁴ ». L'agence de communication retenue (Publicis Vicom) a donc choisi « un message simple, incitatif, dédramatisant, favorisant le dialogue entre le médecin et le patient. Rougeole, oreillons, rubéole : pas d'hésitation, vaccination ! » qui fera notamment l'objet d'un spot de 20 secondes diffusé sur les six chaînes nationales de télévision aux heures de grande écoute et d'un spot de 30 secondes sur les antennes de France Inter et des radios périphériques (RTL, Europe 1, RMC et Plein Sud) pendant deux semaines¹⁴⁴. Il faudrait vraiment être aveugle et sourd pour échapper à un tel matraquage publicitaire. « Il s'agissait, en effet, de créer les conditions favorables à une généralisation de la triple vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole¹⁴⁴. »

Mais au fait, dans tout cela, où sont passés le dialogue avec le médecin et la médecine elle-même ?

Malgré les risques connus...

Une fois de plus, les autorités sanitaires françaises ont voulu imiter les États-Unis, employant les mêmes moyens de propagande qui n'ont évidemment rien à voir avec une information objective. Malheureusement, elles n'ont tenu aucun compte des risques déjà connus lors de la première intensification de la vaccination en 1983. Il s'est en effet produit, aux États-Unis, le même phénomène que pour la rougeole, à savoir recrudescence de la maladie après une phase de diminution, absence de

transmission des anticorps aux nouveau-nés, avec les mêmes conséquences (le déplacement de la maladie vers les très jeunes nourrissons et les adultes).

Voici quelques-unes des informations, en provenance des États-Unis et de Grande-Bretagne, qui auraient dû faire réfléchir nos responsables sanitaires. L'immunité acquise contre la rubéole, naturellement ou par vaccination, n'empêche pas toujours les réinfections en cas d'épidémie. Une étude réalisée dès 1970¹⁴⁵ a montré que les divers vaccins utilisés avaient un effet protecteur contre une rubéole clinique (donc apparente) dans 90 à 95 % des cas, mais que 80 % des jeunes adultes récemment vaccinés étaient réinfectés au cours d'une épidémie de rubéole contre seulement 5 % des personnes immunisées naturellement.

De plus, l'importance de la réponse anticorps des vaccinés au cours de l'épidémie suggère qu'ils ont présenté une multiplication virale importante et pas simplement une réplication limitée au niveau de la porte d'entrée du virus. Les auteurs remarquaient que si une couverture vaccinale élevée n'enraye pas la circulation du virus sauvage, l'espoir de sa disparition paraît illusoire et « le risque potentiel de rubéole foétale pourrait être accru plutôt que diminué ». Peu de temps après, le même journal publiait une autre communication¹⁴⁶ montrant l'échec de l'immunité de troupeau durant une épidémie. La ville de Casper (dans le Wyoming) avait conduit un programme d'immunisation en mai 1970. Dans cette communauté, 70 % des enfants prépubertaires avaient été vaccinés et 70 à 75 % des non-vaccinés étaient immunisés naturellement (soit au total plus de 90 %). Malgré cela, une vaste épidémie est survenue l'année suivante avec un

taux d'attaque de 2.120 pour 100.000, quatre fois plus élevé que celui de la grande épidémie de 1964. Les auteurs ont bien sûr cherché des explications : couverture vaccinale insuffisante, vaccin moins efficace que prévu, à moins que ce ne soit le concept de l'immunité de troupeau qui ne soit pas valable. Dans ces conditions, on comprend pourquoi cette vaccination était controversée aux États-Unis. Or, ces faits étaient connus bien avant la généralisation de la vaccination en France en 1983 et son renforcement en 1990. Le Pr Bastin ne mettait-il pas en garde dès 1981 dans *Le Concours médical*¹⁴⁷, en rappelant que la tentative d'éradication de la rubéole aux États-Unis par une vaccination systématique de tous les enfants avait échoué. Les problèmes de réinfection ont même été confirmés en 1990 dans un article émanant du Centre de surveillance des maladies transmissibles de Londres¹⁴⁸. L'examen des individus présentant des anticorps et exposés à la rubéole au cours d'épidémies a montré que 50 % des contacts ayant une immunité induite par vaccination ont été réinfectés contre seulement 5 % de ceux ayant une immunité naturelle.

En ce qui concerne les femmes enceintes, l'auteur indiquait que, jusqu'à une époque récente, on considérait que la réinfection maternelle ne présentait pas un risque considérable pour le fœtus, mais qu'un certain nombre de publications de rubéoles congénitales après réinfection maternelle suggéraient que le risque pouvait être plus élevé que prévu, « particulièrement parmi les femmes ayant une immunité induite par vaccination ». Qu'en était-il donc, et qu'en est-il aujourd'hui, de la situation en France ? Le nombre des rubéoles congénitales était de 38 en 1983 (5

pour 100.000 naissances) à une époque où la couverture vaccinale était quasi inexistante et de 2 cas seulement en 1991 (0,26 pour 100.000 naissances) ¹⁴⁹. Mais peut-on attribuer cette chute à la seule vaccination sachant que la couverture vaccinale n'atteignait que 66 % en 1991¹⁴³ ? De plus, et c'est le plus inquiétant, une recrudescence se manifeste, tout comme aux États-Unis où le nombre de rubéoles congénitales a été multiplié par 8 en 1990 par rapport à 1989, revenant au même niveau qu'en 1980¹⁵⁰.

En France, où l'on a vacciné plus tard qu'aux États-Unis, les mêmes phénomènes sont en train de se produire : l'incidence des infections rubéoleuses en cours de grossesse est passée de 3,5 pour 100.000 en 1992 à 10,4 en 1993 atteignant presque le niveau de 1981 (12 pour 100.000) avant la mise en œuvre de la vaccination généralisée des nourrissons¹⁵¹. Parallèlement, et selon les mêmes sources, l'incidence de la rubéole congénitale est passée de 0,26 pour 100.000 naissances en 1991 à 0,4 en 1992 et 1,2 en 1993, revenant à peu de chose près au niveau de 1976 (1,4 pour 100.000) malgré un taux croissant de la couverture vaccinale. Par ailleurs, tout comme aux États-Unis, des épidémies de rubéole se produisent chez les adultes, notamment au service militaire¹⁴⁹. Ainsi le nombre de rubéoles de 1992 a été multiplié par 6,4 en 1993 (1 528 cas cliniques) pour atteindre 2.085 dans les six premiers mois de 1994.

La question cruciale se pose : devant un tel échec (prévu depuis plus de 20 ans !), va-t-on continuer à exposer les enfants aux complications, même rares, de la vaccination pour leur faire développer une immunité de courte durée, et les femmes au

risque d'une infection rubéoleuse inapparente au cours de leur grossesse ?

10. L'hépatite B

Une propagande gigantesque a amené près de 30 millions de français à se faire vacciner, de gré ou de force pour certains, notamment dans le cadre de la médecine du travail.

🔗 *Quelle est la menace ?*

Lorsque le virus de l'hépatite B pénètre dans une cellule hépatique, il peut avoir deux comportements¹⁵². Il peut d'abord se multiplier en utilisant la machinerie cellulaire à son service. Les nouveaux virus obtenus quittent les cellules hépatiques et passent dans le sang où ils vont déclencher la réponse immunitaire. Si cette réponse est insuffisante ou inadéquate, l'hépatite pourra devenir chronique. Mais le virus peut avoir un comportement plus inquiétant s'il s'intègre dans le patrimoine génétique de la cellule hépatique elle-même, dont le fonctionnement est alors dérégulé, ce qui peut conduire à un cancer du foie après plusieurs dizaines d'années. C'est évidemment la complication la plus redoutée de l'hépatite B. Avec quelle fréquence cela peut-il se produire ?

🔗 *Évolution de la maladie*

La plupart des infections passant inaperçues, il est difficile d'en connaître l'incidence exacte. Examinons ce qui était couramment admis jusqu'à une époque récente et qui a été fortement révisé à la baisse ces derniers temps.

D'après la plaquette de Pasteur-Vaccins¹⁵³, 10 % seulement des

contaminations conduisent à des infections aiguës symptomatiques dont l'un des signes cliniques est une grande fatigue. 1 % seulement de ces infections aiguës, soit 1 ‰ de l'ensemble des infections, évolue de façon gravissime en hépatite fulminante, mortelle dans 85 % des cas. Dans 90 % des cas l'infection initiale sera asymptomatique et passera inaperçue. Seul un examen sanguin pourrait en révéler l'existence.

10% de toutes les infections, symptomatiques ou non, évolueront vers un état chronique, lequel peut se compliquer ou non. Ces porteurs chroniques peuvent schématiquement se répartir en trois groupes à peu près équivalents :

- Il y aura tout d'abord des porteurs sains dont le foie sera normal et dont le sang possédera des anticorps signant la trace de l'infection.
- D'autres sujets continueront à présenter une multiplication du virus et auront des taux anormaux d'enzymes hépatiques ce qui peut les faire évoluer vers l'hépatite chronique persistante et l'hépatite chronique active, plus agressive. Parmi ces derniers cas, 30 % environ présenteront une évolution vers une cirrhose du foie et, après plusieurs dizaines d'années, 20 à 30 % des cirrhoses conduiront à un hépatocarcinome, c'est-à-dire un cancer du foie. Ainsi, à partir des infections initiales, 3 % des cas évolueront vers l'hépatite chronique active, 1 % feront une cirrhose et 0,2 à 0,3 % un cancer du foie.

Pour mesurer le danger que représente la contamination par le virus de l'hépatite B, il faut savoir maintenant quel est le niveau

de contamination de la population, c'est-à-dire la fréquence des individus contagieux que l'on peut rencontrer, et le mode de transmission du virus.

☞ ***Le réservoir contaminant***

La prévalence, c'est-à-dire le pourcentage d'individus porteurs de l'antigène HBs, que la contamination soit récente ou non, varie beaucoup selon les pays et l'on distingue classiquement trois zones dans le monde¹⁵⁴ :

- Les zones de forte prévalence ou de forte endémie (Afrique tropicale, Chine, Asie du Sud-Est) où l'on dénombre 8 à 20 % de porteurs chroniques.
- Les zones de moyenne endémie (Amérique du Sud, Bassin méditerranéen, Europe de l'Est et Asie centrale) avec 2 à 7 % de porteurs chroniques.
- Les zones de faible endémie (Amérique du Nord, Europe occidentale, Australie) avec moins de 2 % de porteurs chroniques.

La France appartient donc à cette dernière zone. Les chiffres sont peu précis, mais on parle habituellement d'un taux de portage de 1 à 5 ‰, soit entre 60.000 et 300.000 personnes porteuses de l'antigène HBs. Le chiffre de 100 à 150.000 est souvent retenu.

Il convient toutefois de remarquer que ces porteurs chroniques ne sont pas tous contagieux au même degré. Sans entrer dans les détails, signalons qu'il existe un autre marqueur important provenant du virus, l'antigène HBe, correspondant à la partie

centrale du virus et dont la présence dans le sang est le témoin d'une multiplication active des particules virales infectieuses. Ainsi, le sang des porteurs chroniques n'ayant que l'antigène HBs mais pas l'antigène HBe est de 100 à 10.000 fois moins infectieux que celui des sujets produisant les deux antigènes.

Le mode de transmission

Chez les sujets infectés qui produisent des virus, ces virus sont présents dans le sang ainsi que dans les sécrétions : sueur, salive, larmes, sécrétions sexuelles, mais à des concentrations de 100 à 1.000 fois inférieures à celle du sang¹⁵⁵. À partir de là, on comprend que les groupes à risque soient les suivants :

- Tout d'abord les transfusés : la transfusion sanguine a contribué pendant de nombreuses années à la dissémination du virus de l'hépatite B jusqu'à ce que des dépistages permettent d'éliminer le sang des donneurs contaminés (à partir de décembre 1971). Aujourd'hui, cependant, le risque est devenu infime même s'il n'est pas nul puisque la contamination récente d'un donneur est toujours possible (ce risque est estimé à un don contaminé sur 120.000¹⁵⁶), d'où l'importance de l'interrogatoire préalable au don de sang.

Ce risque étant pratiquement éliminé, restent dans notre pays les groupes suivants (pour les pays de forte endémie, il faudrait ajouter le risque de transmission de la mère à l'enfant) :

- Les toxicomanes par voie intraveineuse.
- Les personnes à partenaires sexuels multiples, tout spécialement les hommes parce que l'expression du gène S

est sous le contrôle des hormones stéroïdes dont le taux est supérieur chez eux (les hommes ont un risque supérieur de faire une hépatite chronique ou un cancer du foie).

- Les dialysés.

« Le reste de la population a peu de risque de contracter une hépatite B » (*Pour la science*, juin 1991).

Le rôle de la salive a été beaucoup discuté et les campagnes d'incitation à la vaccination contre l'hépatite B ont fortement mis l'accent sur ce risque de contamination. Il est vrai que la salive contient des virus, mais à un taux si faible que la transmission lors du baiser amoureux ne deviendrait possible qu'en cas de lésions sanguinolentes de la muqueuse buccale des deux partenaires, ce qui n'est peut-être pas l'idéal pour se livrer à ce genre d'exercice.

Cet argument de contamination par la salive, utilisé pour frapper les esprits des jeunes, a longtemps figuré dans les dépliants publicitaires bien que ce mode de transmission n'ait pas été scientifiquement établi.

« L'hépatite B n'est pas disséminée sur les lieux de travail (sauf au cas où les produits sanguins ou les sécrétions y ont été manipulés) ou par contact accidentel, tel le toucher, les baisers, les échanges de serviette, de couverts ou de nourriture ¹⁵⁷. »

❧ **L'incidence**

C'est le nombre d'infections nouvelles survenant chaque année. L'incidence est évidemment d'autant plus faible que la prévalence est plus basse, toutes choses égales par ailleurs. En Europe

occidentale, au début des années 1990, on l'estimait comprises entre 0,5 et 1 ‰, soit, pour la France, 30.000 à 60.000 infections¹⁵⁴. Si nous appliquons les pourcentages aux divers stades d'évolution après l'infection, cela nous conduit à :

- 3.000 à 6.000 infections symptomatiques, parmi lesquelles 30 à 60 hépatites fulminantes avec 25 à 50 décès.
- 3.000 à 6.000 porteurs chroniques parmi lesquels 1.000 à 2.000 de chacun des 3 types.
- 300 à 600 cirrhoses.
- 100 à 200 cancers du foie.

Mais le problème, comme on peut le lire dans la littérature médicale, est que ces chiffres sont recopiés tels quels d'une étude sur l'autre depuis des années sans pour autant reposer sur des études précises. Les données épidémiologiques précises étaient en effet difficilement accessibles puisque l'hépatite B n'est une maladie à déclaration obligatoire que depuis 1999 (décret n° 99-363 du 6 mai 1999). Cependant, depuis une dizaine d'années des enquêtes méthodiques ont été menées dans la région lyonnaise sur une population un peu supérieure à 1 million de personnes. Ces enquêtes ont révélé des taux d'incidence beaucoup plus faibles que ceux rapportés ci-dessus¹⁵⁸. Ainsi, en 1986, année qui semble avoir connu le plus fort degré de contamination, l'incidence des hépatites aiguës était de 12,8 pour 100 000, mais elle était déjà retombée à 2,7 en 1991 (quand la vaccination devint obligatoire pour le personnel médical et paramédical) et à 1,68 en 1995 quand les gigantesques campagnes de vaccination des élèves de 6^e ont été mises en œuvre (fig. 14).

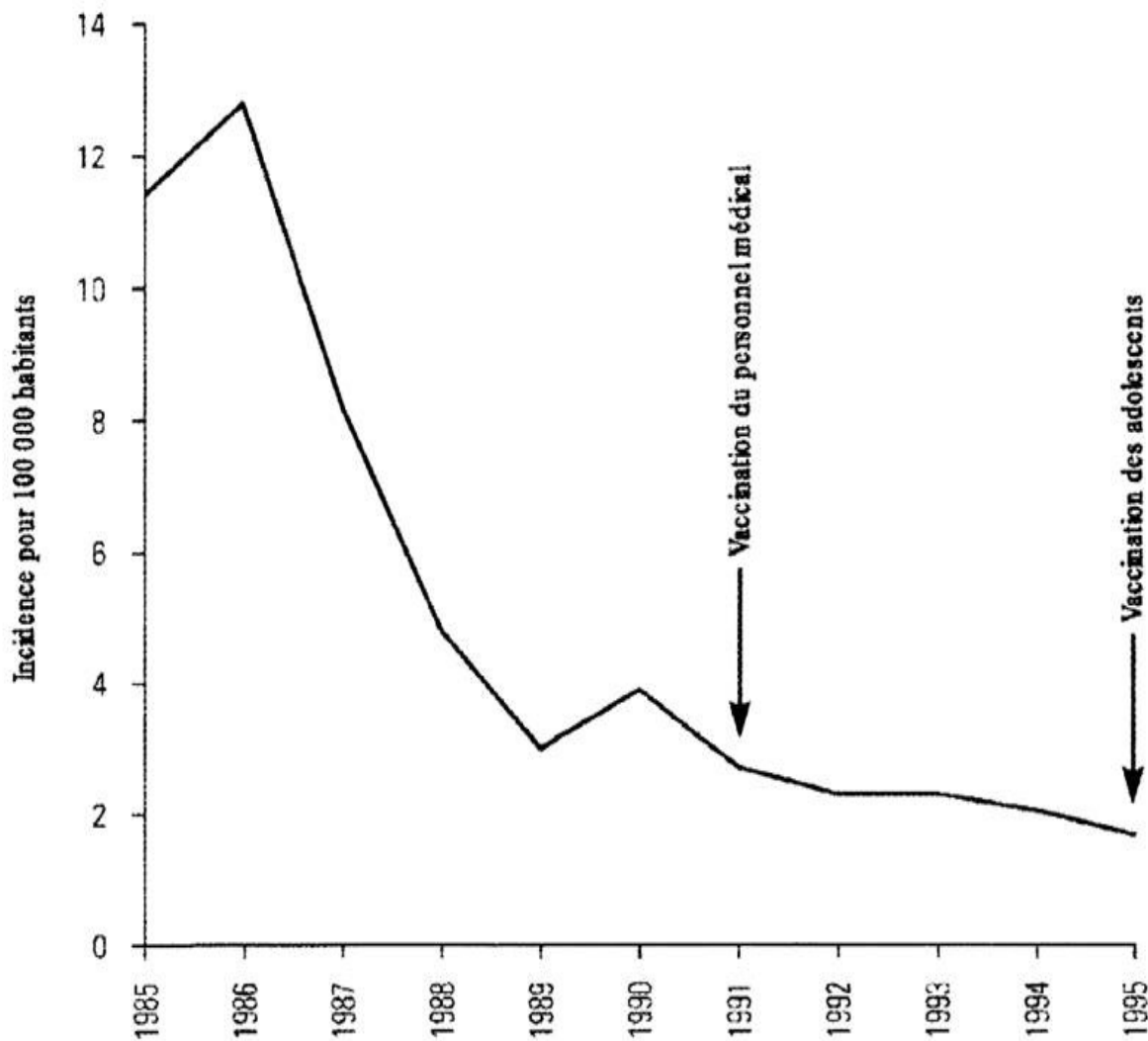


Fig 14. Incidence de l'hépatite B aigue dans la région lyonnaise de 1985 à 1995.

D'après Sepetjan¹⁵⁸

Cette régression naturelle n'a rien de surprenant. Elle est la conséquence directe de l'élimination du risque transfusionnel ainsi que des mesures de prévention prises contre le sida puisque les modes de transmission principaux sont les mêmes (relations sexuelles et toxicomanie intraveineuse).

Si nous transposons les résultats de cette enquête épidémiologique à l'ensemble de la France, cela nous donne un chiffre d'environ 1.000 hépatites aiguës pour l'année 1995, quand on a vacciné les élèves de 6^e. Nous sommes loin des 3.000 à 6.000 cas annoncés, voire 10.000 pour certains. Si nous appliquons maintenant les pourcentages d'évolution après infection, cette incidence conduit *in fine* à un maximum de 25 à 40 cancers du foie imputables au virus de l'hépatite B.

Les dernières données chiffrées sont encore moins alarmistes. Elles font état de 4 à 5 décès par an en France par hépatite fulminante, 70 hépatites chroniques actives, 25 cirrhoses et 4 à 5 cancers du foie, ces chiffres étant 10 à 50 fois plus faibles pour les sujets ne présentant aucun facteur de risque¹⁵⁹.

L'explication de cette nouvelle diminution est la suivante : la plupart des infections étant inapparentes, leur incidence ne peut être qu'estimée. Or, cette incidence a été revue à la baisse. D'après le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*¹⁶⁰, les hépatites symptomatiques représenteraient un tiers à un quart des infections totales, ce qui nous conduit à 3 à 4.000 infections annuelles pouvant évoluer en 300 à 400 hépatites chroniques (dont un peu moins de 100 hépatites chroniques actives), puis à 30 cirrhoses et enfin à 6 cancers du foie. Dans ces conditions, comment peut-on publier des données selon lesquelles la vaccination de 800.000 préadolescents de 10-12 ans pourrait éviter, dans les conditions les plus favorables, 31 hépatites fulminantes et 195 cirrhoses sans avoir à observer d'atteinte démyélinisante du système nerveux central^{160a} ?

La révision des chiffres à la baisse est en accord avec ce qu'écrit

Dusheiko¹⁵⁷ à propos des pays de faible endémie (dont la France) : « L'hépatite B est essentiellement une maladie d'adultes, survenant typiquement dans des groupes particuliers à haut risque. Dans ces pays, la prévalence des porteurs chroniques de l'AgHBs est faible (< 1 %), la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire associés au virus de l'hépatite B sont rares et la transmission mère-enfant peu habituelle. »

Il aurait été bon que notre ancien ministre de la Santé, M. Kouchner, ait été tenu au courant de ces chiffres par ses conseillers. Cela lui aurait évité de proclamer le 21 janvier 1998 à la télévision, à propos du scandale des 175 000 enfants vaccinés avec un vaccin surdosé sans que les parents aient été mis au courant, que l'hépatite B tuait chaque année 3.000 personnes (sur France 2) ou 3 500 (sur France 3). Il aurait su aussi qu'avant ces campagnes massives de vaccination, l'incidence de l'hépatite B avait été divisée par 6 ! Attendons encore avant de voir l'évolution future de cette incidence. Malheureusement cette proclamation d'un ministre ne saurait être mise en doute et tous les courriers de protestation adressés aux rédactions n'amèneront jamais le moindre démenti. Sans doute a-t-il été mal (ou trop bien) conseillé.

Il n'en reste pas moins que lorsque sera venue l'heure des bilans, on proclamera que l'hépatite B a magnifiquement régressé grâce à la vaccination généralisée. M. Kouchner a d'ores et déjà annoncé sur TF1, ce même 21 janvier 1998, que la vaccination avait réduit d'un tiers l'incidence de l'hépatite B alors que cette régression était déjà largement entamée avant la vaccination de masse grâce aux simples mesures d'hygiène. Cette proclamation a

aussi été faite sur France Inter par le Pr Goudeau, le 22 avril 1998, au cours de l'émission « Le téléphone sonne » : « Il y avait de nombreux cas d'hépatite B parmi le personnel médical. C'est l'obligation [de la vaccination] qui les a fait disparaître. » Nous allons voir ci-dessous ce qu'il en a été dans la réalité.

Mise en place de la vaccination généralisée et son coût

Les risques liés à l'hépatite B ne doivent pas être si grands puisque cette maladie n'est à déclaration obligatoire que depuis 1999 et puisque les médecins eux-mêmes, y compris les plus exposés, ont été peu empressés de se faire vacciner.

Un premier vaccin ayant été commercialisé en juin 1981, une circulaire de la direction générale de la Santé a recommandé la vaccination contre l'hépatite B pour le personnel le plus exposé à partir de 1982, puis pour les internes en médecine et en pharmacie et pour les élèves infirmières en 1985. Malgré cela, en 1989, sept ans après la première recommandation, 44 % seulement des médecins hospitaliers, donc parmi les plus exposés et pour lesquels c'est une maladie professionnelle, étaient vaccinés¹⁶¹. Ce manque d'empressement tenait sans doute au nombre réduit des cas d'hépatite B dans ce milieu pourtant très exposé mais soumis à un renforcement des règles d'hygiène en raison du sida. *Le Concours médical*, toujours, signalait en effet qu'entre 1980 et 1991 (année de l'obligation), le nombre d'hépatites B cliniques parmi le personnel des hôpitaux parisiens avait été divisé par 15. En 1992, ils n'étaient encore que 75 % à s'être soumis à l'obligation de vaccination. En 2003, il y a une disparité des taux de couverture, « souvent décevants pour le

corps médical alors même que la vaccination est obligatoire ». Ainsi, dans 26 établissements testés, la couverture vaccinale était supérieure à 80 % dans 11 établissements seulement ; elle était comprise entre 60 et 80 % dans 6 établissements et inférieure à 60 % dans 9^{161a}.

Entre-temps, les laboratoires ont néanmoins continué à faire pression sur les responsables de la santé publique pour lancer des programmes de vaccination de plus en plus étendus : obligation de vaccination pour le personnel médical et paramédical en 1991 (obligation votée par les députés grâce à l'article 49-3 permettant d'éviter un débat sur le sujet), vaccination des élèves de 6^e à partir de 1994, enfin vaccination des nourrissons depuis 1995. On ne voit d'ailleurs pas bien le bénéfice que ces derniers peuvent retirer de cette vaccination, compte tenu des modes de transmission du virus et de la chute du taux d'anticorps au cours du temps.

On invoque parfois la perspective d'éradication de l'hépatite B. Dès 1989, une conférence internationale sur les perspectives d'éradication du virus de l'hépatite B s'est tenue à Genève, conférence au cours de laquelle fut déjà évoquée la perspective de vaccination des adolescents (qui devait être décidée en France, cinq ans plus tard). Cette conférence était parrainée, comme par hasard, par SmithKline Beecham qui produit le vaccin Engerix B[®] et qui venait d'obtenir l'année précédente son autorisation de mise sur le marché en France. Sachant que le vaccin est très cher, que les pays ayant la plus forte endémicité sont aussi les plus pauvres et parmi les plus touristiques, on voit mal comment on ferait disparaître le virus. Cela est confirmé dans un article récent¹⁵⁶ : «

Une éradication complète n'est pas envisageable. »

Un argument souvent invoqué également est le rapport coût-avantage de la politique de prévention vaccinale de l'hépatite B. Or, une telle étude a été réalisée¹⁶³ en considérant quatre types de populations : faiblement exposée (population générale française), peu exposée (hommes âgés de 15 à 40 ans), exposée (homosexuels masculins) et très fortement exposée (toxicomanes). Le coût de la vaccination a été mis en balance avec le coût des hépatites évitées en supposant une acceptabilité parfaite de la vaccination et une efficacité de 95 %, les données épidémiologiques servant de base aux calculs ayant été relevées dans la littérature médicale (en particulier incidence à 1 ‰, supérieure à l'incidence réelle). Le résultat est on ne peut plus clair : la politique vaccinale coûte 20 fois plus cher que le traitement des hépatites pour la population générale, et 5 fois plus cher pour les hommes de 15 à 40 ans. Le coût est équivalent pour les homosexuels. La politique vaccinale ne devient rentable que pour les toxicomanes.

De plus, il faut noter que cette étude n'a pas pris en compte le coût des traitements des accidents consécutifs à la vaccination. Ces résultats étant connus lors des grandes campagnes de vaccination des adolescents, les deniers de l'État, c'est-à-dire les nôtres, ont été semble-t-il bien mal gérés, au moins du point de vue du contribuable. Mais cela ne gêne nullement certains auteurs d'écrire trois ans plus tard¹⁵⁶ que les bénéfices à attendre d'une politique de prévention de l'hépatite B par la vaccination sont importants. Décidément, l'information circule bien mal dans le milieu médical.

Marche arrière

L'année 1998 a été marquée par la publication, tant dans la presse grand public que spécialisée, de nombreux articles relatifs aux accidents consécutifs à la vaccination antihépatite B. Les autorités de santé n'ont pu continuer à jouer l'inertie, d'autant que les protestations commencent à se manifester dans d'autres pays comme les États-Unis.

Dans un communiqué du 9 juillet 1998, le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique ont proposé de ne plus recommander les rappels systématiques au-delà des trois injections initiales¹⁶⁴. En octobre 1998, les résultats de deux enquêtes récentes ont conduit le ministre de la Santé à suspendre la vaccination des enfants au niveau des collèges, le risque de complication neurologique consécutif à la vaccination ne pouvant être exclu. Dans le communiqué qui annonce cette suspension, les chiffres sont nettement à la baisse ! « On peut considérer qu'il y aurait chaque année entre 200 et 500 hépatites chroniques, conduisant à terme à environ 50 à 120 cirrhoses et cancers¹⁶⁵. » Nous sommes loin des 3.500 morts annoncés au début de 1998, mais sans doute encore au-dessus de la réalité.

Néanmoins, la vaccination des nourrissons est maintenue en raison, dit le communiqué, de l'absence de notification d'atteinte démyélinisante du système nerveux central chez les enfants de moins de 5 ans, tout en précisant que les deux études ayant conduit à la suspension de la vaccination chez les adolescents « ont été effectuées chez l'adulte [et] ne donnent donc en elles-mêmes aucune information pour le nourrisson et le préadolescent ». Mais y a-t-il vraiment absence d'atteintes démyélinisantes chez

les nourrissons ? Il semble bien que non puisque, dans une note de l'Agence du médicament au ministère de la Santé, rapportée par *Le Monde* du 17 avril 1998, il était fait état notamment des scléroses en plaques, myélites et névrites optiques observées à des âges compris entre 15 mois et 63 ans. Or, à 15 mois, on est encore un nourrisson.

L'équipe du P^r Tardieu suit l'apparition et l'évolution des affections démyélinisantes chez l'enfant (cohorte *Kidmus*, abréviation pour *Kid multiple sclerosis*). Elle vient de montrer (septembre 2008) que les enfants vaccinés par le vaccin Engerix B[®], et ayant par ailleurs respecté scrupuleusement le calendrier vaccinal, avaient un risque supérieur de développer une affection démyélinisante (risque x 1,74) et surtout une SEP (risque x 2,77), par rapport aux enfants ayant reçu moins de vaccins. Il pourrait donc y avoir une interférence entre les différents vaccins reçus.

On peut vraiment se demander où est l'intérêt du maintien de la vaccination des nourrissons. En effet, le suivi du taux des anticorps antihépatite B, générés par la vaccination, montre qu'il décroît très rapidement.

Une étude néerlandaise¹⁶² a montré que la demi-vie des anticorps (c'est-à-dire le temps au bout duquel le taux a diminué de moitié) est de 5 mois en moyenne et que le taux tombe en dessous du niveau présumé protecteur (10 UI/l) après 4 ans et demi. De ce fait, la protection aura disparu à l'adolescence. Plus récemment (2004), plusieurs publications ont confirmé que les anticorps disparaissent après 5 à 15 ans chez la plupart des enfants vaccinés contre l'hépatite B à la naissance et que 20 à 35 % d'entre eux répondent mal à une dose de rappel ^{162a} et ^{162b}.

Ainsi, les nourrissons vaccinés à l'âge de 6 mois seront protégés jusqu'à l'âge de 5 ans en moyenne, période au cours de laquelle, mis à part ceux nés de mère infectée, ils ne courent aucun risque d'être infectés par le virus. C'est donc faire prendre inutilement le risque d'une complication, ne serait-ce que chez ceux dont le système immunitaire est déficient. C'est aussi une dépense inutile de santé publique. Le communiqué évoqué ci-dessus¹⁶⁴ se termine en annonçant qu'« il sera instauré un recueil des cas d'hépatite B, d'hépatocarcinome ainsi que de sclérose en plaques ». Si l'hépatite B est une maladie aussi redoutable qu'on nous le dit depuis plus de quinze ans, pourquoi n'était-elle pas à déclaration obligatoire avant 1999 au même titre que des maladies devenues très rares (diphtérie, typhus, choléra, paludisme autochtone...). Si la déclaration de l'infection par le virus de l'hépatite B est maintenant obligatoire, celles de la sclérose en plaques ou des maladies auto-immunes (dont certaines sont observées après vaccination contre l'hépatite B) ne le sont pas. Dans ces conditions, comment établir des données fiables sur les conséquences de cette vaccination ? Au demeurant, pourquoi employer le futur « il sera instauré » ? Futur proche ou lointain ?

En 2007, il faut plutôt s'attendre à un futur lointain car dans le compte rendu de la conférence de 2003, postérieur de 15 ans au communiqué du Comité technique des vaccinations, on peut lire : « On ne dispose d'aucune mesure précise du nombre d'hospitalisations et de décès attribuables à l'hépatite B en France^{162c}. » À cette même conférence, un représentant de l'OMS faisait cette déclaration sibylline : « La surveillance et les rapports

de séries de cas peuvent aussi pointer le doigt vers des associations fallacieuses et générer de fausses hypothèses, qui peuvent engendrer un surcroît de travail inutile et gaspiller des ressources humaines et financières qui pourraient être mieux utilisées pour traiter des questions plus importantes^{162d}. » Autrement dit, surveillons mais pas trop !!!

Un auteur a pourtant appelé à la prudence¹⁶⁶. Avant toute reprise d'une vaccination de masse contre l'hépatite B, il préconise de mener une réflexion approfondie sur le vaccin : nécessité ou non d'un adjuvant, dose utile d'antigène HBs (2,5 µg [microgramme = millième de mg] suffiraient semble-t-il au lieu des 20 µg actuels), étude du mimétisme moléculaire. S'appuyant sur une publication¹⁶⁷ qui relate 11 cas de polyarthrite rhumatoïde après vaccin anti-hépatite B dont 9 étaient du groupe *HLA* DRβ1 (DR4) habituellement associé à cette maladie, il rappelle la nécessité de tenir compte du système *HLA*. Mais n'aurait-il pas été nécessaire de prendre toutes ces précautions avant de se lancer tête baissée dans des campagnes massives de vaccination ?

Traitement naturel

Il faut, pour clore ce chapitre sur l'hépatite B, signaler le traitement simple et efficace de cette affection par le *Desmodium adscendens*. C'est le D^r Tubery qui, au cours d'un long séjour en Afrique noire, a pu réussir à pénétrer quelques secrets de la pharmacopée des plantes africaines. Cette plante, dépourvue de toxicité, n'est pas un antiviral mais un protecteur hépatique qui, dans les cas d'hépatites aiguës, provoque une baisse très rapide des transaminases et un retour à la normale en 15 à 20 jours

sous réserve qu'elle soit utilisée aux mêmes doses qu'en Afrique.

Des expériences concluantes ont d'ailleurs été faites sur des rats. Une injection de tétrachlorure de carbone, très toxique pour le foie, déclenche une hépatite toxique. L'injection simultanée de *Desmodium* et de tétrachlorure de carbone diminue l'effet toxique de ce dernier.

11. Les méningites bactériennes

❧ *Les méningites à Haemophilus*

Le vaccin a été testé sur les enfants du Val-de-Marne entre avril 1991 et avril 1993. Il est le plus souvent administré dans la même seringue que le Tétracoq. En 1993, selon la revue *Prescrire*, l'examen du dossier du PRP-T ne permettait pas d'affirmer l'efficacité clinique de cette vaccination sur la fréquence des méningites à *Hi b*. Un an plus tard (ce qui est bien court tout de même) le dossier enrichi de nouvelles publications permettait de conclure à l'efficacité probable du PRP-T¹⁶⁸.

L'article laisse toutefois planer quelques doutes. En effet, une centaine d'enfants seulement a fait l'objet d'une étude de l'immunogénicité postvaccinale mais « l'efficacité du vaccin PRP-T dans la prévention des méningites et des autres infections invasives à *Hi b* n'a pas été démontrée par des essais cliniques comparatifs randomisés et ceux-ci ne seront probablement jamais réalisés¹⁶⁸ ». De plus si des études épidémiologiques effectuées aux États-Unis et en Finlande ont permis de conclure à une efficacité probable du vaccin PRP-T, certains auteurs ont pu mettre en évidence que l'incidence des infections à *Haemophilus* avait commencé à diminuer avant l'introduction du vaccin¹⁶⁹. Il est donc difficile de tirer des conclusions définitives. Peut-être avons-nous affaire, comme pour d'autres infections, à une évolution cyclique et que par chance la vaccination est intervenue au moment de la décrue naturelle ?

Ainsi, le relevé des admissions à l'hôpital pour enfants de Pittsburgh¹⁶⁹ montre que les méningites à *Haemophilus* ont connu un pic du milieu des années 1960 jusqu'au début des années 1980. Elles avaient déjà diminué des 2/3 avant l'introduction des vaccins conjugués, retombant au niveau des années 1950, et ce n'est qu'en 1991, après trois ans de vaccination, que les méningites sont revenues à leur niveau des années 1940. A-t-on recherché une cause possible à l'augmentation en flèche des méningites à *Haemophilus* dans les années 1960 à 1980 ? La même observation peut être faite pour le département du Val-de-Marne où ont été conduits les essais de vaccins antihaemophilus. Le nombre d'infections à *Haemophilus* avait diminué de moitié depuis 1988, trois ans avant le début des essais en 1991, et de 60 % depuis 1985.

Au demeurant, et à supposer que le vaccin PRP-T soit vraiment efficace, il ne peut protéger que des infections (notamment des méningites) à *Hi b*. Or la bactérie *Haemophilus* existe sous de nombreuses formes :

- Des formes non capsulées (c'est-à-dire dépourvues d'enveloppe autour de leur membrane cellulaire).
- Des formes capsulées dont l'enveloppe est de composition variable permettant de distinguer 6 sous-types (sérotypes) différents désignés de *a* à *f*.

Le vaccin PRP-T n'est pas efficace contre les méningites dues aux formes non capsulées ni contre les sérotypes des formes capsulées autres que le type *b*. Certes, le type *b* est le plus fréquent mais il existe comme toujours un équilibre écologique

entre les différentes souches bactériennes, et la pression exercée par le vaccin sur cet équilibre pourrait, en réduisant la place occupée par le type b, accroître l'importance des autres types, en particulier des formes non capsulées contre lesquelles les anticorps spécifiques ne sont pas protecteurs¹⁷⁰.

C'est effectivement ce que l'on observe après quelques années de vaccination. Cette crainte est clairement exprimée par certains chercheurs : « À long terme, il existe de nombreuses incertitudes sur les conséquences de cette vaccination¹⁷¹. » Ne risque-t-on pas ainsi de voir émerger d'autres pathologies plus dangereuses encore ? Ce serait d'autant plus regrettable que les méningites à *Haemophilus* ne représentent, en France, que 10 à 20 % des méningites bactériennes^{171, 172 et 178}, et l'ensemble des méningites bactériennes que 6 % du total des méningites¹⁷⁸. La majorité des méningites est d'origine virale¹⁷⁸.

Après une dizaine d'années de régression des infections invasives à *Haemophilus*, un retour de ces infections est observé, notamment au Royaume-Uni qui a commencé à vacciner comme en France en 1992. La fréquence observée à Nottingham a plus que doublé en trois ans. Les auteurs, persuadés que leur évaluation est sous-estimée^{178a}, considèrent qu'un rappel de vaccination sera nécessaire.

Les méningites à méningocoques

Ces méningites présentent un caractère épidémique en Afrique subsaharienne (ceinture méningitique africaine : Niger, Nigeria, Burkina Faso, Mali, Togo, Bénin, etc.) où se produisent tous les 10 à 12 ans des épidémies dues aux types A et C contre lesquels

existent des vaccins. La protection apportée par ces vaccins s'établit en 7 à 10 jours et dure 3 à 4 ans. La dernière flambée a commencé fin 1994 et s'est poursuivie jusqu'en 1997. Le Niger a été particulièrement touché. Selon les dépêches de l'AFP, les vaccinations y ont commencé en février 1995. Fin mars, 4 millions de doses avaient été fournies pour vacciner les enfants de moins de 15 ans (tranche la plus exposée). Cela n'a pas empêché le nombre des décès de passer de 1.500 (fin mars) à 3.200 (fin mai). De plus, alors que la protection est censée durer au moins 3 ans, le Niger a connu, pour les 9 premiers mois de 1996, 16.050 cas et 1.493 décès dus à la méningite à méningocoques¹⁷³. On peut néanmoins supposer que la quantité de vaccins a été suffisante puisque le stock au 1^{er} janvier 1997 était encore de 863.450 doses¹⁷⁴.

Le Burkina Faso a connu également une vaste épidémie avec 42.129 cas et 4.226 décès pour les 6 premiers mois de 1996 ¹⁷³ et de nouveau 20.270 cas et 2.274 décès pour les 4 premiers mois de 1997¹⁷⁵. Le stock de vaccins disponibles au 1^{er} janvier 1997¹⁷⁴ étant encore de 1.129.946 doses, on peut raisonnablement supposer que des campagnes de vaccination avaient été effectuées en 1996. Comment peut-on conclure dans ces conditions à une efficacité de cette vaccination ?

C'est semble-t-il la question que se posent également les responsables de la santé publique espagnole. Après avoir connu une diminution régulière depuis le début des années 1980, la méningite à méningocoque a augmenté en 1995-1996 avec un changement de prédominance, le groupe B cédant le pas au groupe C. Un vent de panique s'est installé et puisqu'il existe un

vaccin contre le sérotype C, 6 millions de doses ont été administrées en 2 mois¹⁷⁶ malgré l'opposition du président de la société espagnole des pédiatres, Manuel Moya, qui considère le vaccin comme peu efficace (les épidémies africaines semblent lui donner raison !). Le président de l'ordre des médecins espagnols, I. Sanchez, a même déclaré que cette vaccination « était avant tout une décision politique sans base épidémiologique, pour éviter que se reproduisent les séances de panique du printemps dernier ». Une simple déclaration des autorités de santé n'aurait-elle pas suffi à calmer les esprits ? Se rendant à l'avis des pédiatres, trois régions d'Espagne n'ont pas participé à cette campagne.

Ces doutes sur la qualité des vaccins antiméningites A et C sont confirmés par l'OMS dans son *Relevé épidémiologique hebdomadaire* (n° 36, 10 septembre 1999), ce qui conduit à s'interroger sur leur utilité. En effet, la méningite à méningocoques est endémique en Afrique « avec des taux d'atteinte maximaux chez les nourrissons de 3 à 12 mois ». Or, les vaccins dirigés contre les groupes A et C sont peu ou pas immunogènes avant l'âge de 2 ans. De plus, ceux dirigés contre le groupe C, administrés à des enfants en bas âge, « peuvent entraîner dans les années qui suivent un affaiblissement de la réponse à l'antigène du groupe C ». Des cas sporadiques de méningites à méningocoques sont également observés en France, notamment dans les écoles. Il serait sans doute judicieux d'examiner les antécédents vaccinaux des enfants atteints. En effet, il semble qu'une infection respiratoire pourrait favoriser le déclenchement d'une méningite et « si [elle] n'est pas une condition nécessaire [...] elle est néanmoins un facteur

prédisposant très fort, en particulier dans les collectivités fermées et les collectivités d'enfants, crèches et écoles ¹⁷⁷ ». Outre les infections respiratoires naturelles, se pourrait-il que les vaccinations en rapport avec l'appareil respiratoire (notamment antihaemophilus et anticoquelucheuse) soient également en cause ?

Des campagnes massives de vaccination contre la méningite C se sont déroulées en 2002 dans le Puy-de-Dôme puis dans le Sud-Ouest (dans les départements 40, 64, 65).

Officiellement, le bilan, arrêté au 30 mars 2002 pour le Puy-de-Dôme, fait état de 1 350 effets indésirables signalés dans le décours immédiat de la vaccination, soit 2,1 %. Les effets indésirables rapportés sont connus et sont en majorité des céphalées, des lipothymies, des troubles digestifs, des réactions locales, des somnolences, des vertiges. 57 effets indésirables rapportés chez 27 sujets ont motivé une consultation dans 25 cas et une hospitalisation dans les 2 cas restants. Il s'agit bien entendu de déclarations spontanées et non d'une recherche active des cas. Le nombre de cas de méningite a diminué, mais il faut toutefois rappeler que ce nombre évolue au fil des années. Ainsi, en 1978, 2.061 cas avaient été recensés et ce nombre diminua régulièrement d'année en année pour arriver à 279 en 1994. Quelle part faut-il attribuer à la vaccination et à la régression spontanée dans la période récente ?

En juin 2006, une campagne de vaccination, contre la méningite B cette fois-ci, a commencé dans la région de Dieppe. Il est trop tôt pour en connaître les effets. Le fait curieux est cependant qu'elle soit réalisée avec un vaccin importé de Norvège,

n'ayant pas d'AMM en France, n'ayant pas été utilisé en Norvège du fait de la régression spontanée de la méningite B dans ce pays et avec des lots qui se périmeaient en août 2006. Est-ce une façon habile d'écouler des stocks ?

12. La typhoïde

Plusieurs vaccins ont été utilisés :

- Le vaccin inactivé à cellules entières (bactéries tuées par la chaleur) est le plus ancien.
- Le vaccin vivant atténué, Ty21a, est administré oralement.
- Le vaccin sous-unité, Vi, injectable, est à base de capsule bactérienne purifiée.

Dès 1904, dix ans après la découverte du vaccin inactivé par Wright, une statistique anglaise, portant sur les vaccinations des recrues, avait démontré son inefficacité ¹⁷⁹. Pendant la 1^{re} guerre mondiale cette vaccination fut largement appliquée et son efficacité prétendue absolue. Ses protagonistes (Vincent et Chantemesse) avaient pour principe de vacciner au cours des épidémies. Tous les cas de typhoïde survenant avant que les recrues aient reçu quatre injections et dans les trois semaines suivant la dernière injection, étaient considérés comme de faux échecs et défalqués des statistiques puisque apparus « pendant l'établissement de l'immunité ». De ce fait, tous les cas survenant pendant cette période se rencontraient chez des « non vaccinés » et la statistique des vaccinés restait ainsi immuablement vierge^{179a}. Nous retrouvons là, la méthode utilisée par Pasteur pour la rage et plus tard par les défenseurs de la vaccination antidiphthérique. La vaccination antityphoïdique n'en fut pas pour autant arrêtée et de nombreuses épidémies se sont produites dans les garnisons entre les deux guerres et même jusque dans

les années 50. Les statistiques de l'Armée relevaient d'ailleurs un fort pourcentage de cas chez les vaccinés.

Malgré cela, et en dépit des problèmes posés par sa toxicité, ce vaccin a continué d'être utilisé dans l'armée française. Il n'a été retiré du marché qu'en janvier 1993, « en raison d'une tolérance médiocre et d'une efficacité jugée insuffisante » alors qu'on nous avait toujours affirmé qu'il était parfaitement efficace. Le vaccin polysaccharidique capsulaire Typhim Vi[®] qui le remplace nous est tout naturellement présenté comme excellent et d'une parfaite innocuité ¹⁸⁰.

Quand le vaccin Ty21a a été mis sur le marché, il a lui aussi été présenté comme ayant une efficacité supérieure à 80 %, le vaccin chauffé ne l'étant qu'à 50 %. Or, une analyse récente ¹⁸¹ a montré une efficacité de 73 % pour le vaccin à cellules entières (mais vaccin le plus réactogène), de 51 % seulement pour 3 doses de Ty21a et de 55 % après une injection du vaccin Vi. Les auteurs, tout en rappelant que la fièvre typhoïde est un grave problème de santé publique dans les pays en voie de développement, notent logiquement que l'efficacité des vaccins demeure incertaine. L'approvisionnement en eau potable serait en revanche très efficace !

13. La grippe

Un article très complet a été publié par *La Recherche* en 1994¹⁸². Il en ressort que bien des zones d'ombre persistent dans l'épidémiologie de la grippe (comme pour beaucoup d'autres maladies infectieuses) :

- Pourquoi des populations éloignées les unes des autres sont-elles atteintes en même temps par le même virus ?
- Où se trouvent les virus en dehors des périodes d'épidémies ?
- Quels sont les facteurs qui déclenchent les épidémies et ceux qui les arrêtent ?

Le problème majeur est celui de la protection conférée par la vaccination. Son efficacité immunologique, c'est-à-dire sa capacité à faire développer des anticorps, est de 70 à 95 %.

Cependant, et ce n'est pas une surprise, elle est réduite chez les personnes âgées, notamment si elles souffrent d'une affection chronique. Or, ce sont précisément les populations ciblées par les campagnes publicitaires incitant régulièrement à la vaccination. Comprenez qui pourra ! En fait, l'efficacité varie beaucoup d'une étude à l'autre : 60 à 80 % chez les adultes jeunes en bonne santé (dont on pourrait penser *a priori* qu'ils sont capables de se défendre sans vaccination) mais 20 à 65 % seulement chez les plus de 65 ans.

La raison principale de cette faible protection réside dans ce

que les immunologistes appellent le « péché originel » antigénique.

Les sujets ayant été précédemment infectés (ou vaccinés) produisent des anticorps contre le premier type de virus qu'ils ont rencontré, plutôt que contre les souches contenues dans un vaccin ultérieur, et ce phénomène tend à s'accroître avec l'âge.

C'est pourquoi il y a débat au sein des professionnels de la santé publique. Deux points de vue s'opposent : le premier, défendu par un spécialiste de médecine familiale de New York, soutient que pour les personnes âgées, sans facteurs de risque, l'efficacité de la vaccination n'est pas démontrée, le second considère au contraire que toutes les personnes âgées de plus de 65 ans doivent être vaccinées quel que soit leur état de santé¹⁸². Chacun aura compris que ce second courant l'emporte en France. Une fois de plus, nous sommes leaders dans ce domaine avec, en 1994, 55,4 % de vaccination des personnes à risque, devançant de loin la Belgique (35 %), les Pays-Bas (27,6 %), la Grande-Bretagne (25 %), la Suisse (23,1 %), l'Italie (22,6 %), l'Allemagne (18,9 %) et le Portugal (5 %)¹⁸³. Est-ce une bonne opération pour la Sécurité sociale ?

Apparemment pas, si l'on se réfère à une enquête effectuée par la Caisse primaire d'assurance maladie de Nantes et présentée au congrès d'épidémiologie et de santé publique de Nancy en juillet 1995. Résumons-la brièvement.

Pendant les semaines 47 à 50 de 1993, la CPAM de Nantes a étudié les dépenses de santé de 31 757 personnes non vaccinées et de 8 381 personnes vaccinées et toutes âgées de 60 à 69 ans. Les dépenses de santé ont été de 294 F par personne non vaccinée et de 382 F par personne vaccinée, soit 30 % de plus,

surcoût auquel il faut ajouter le prix du vaccin... et tout cela pour aboutir au fait que 14 % des vaccinés ont présenté un état grippal contre 13 % des non-vaccinés. Où est le bénéfice pour la santé publique et pour la Sécurité sociale, surtout si on élargit le calcul à la France entière et à l'ensemble des personnes âgées de plus de 60 ans pour lesquelles la vaccination antigrippale est recommandée ?

La surveillance de la grippe d'octobre 1997 à juin 1998 a montré que, dans 85 % des cas, les souches de virus grippal qui ont circulé n'étaient pas présentes dans le vaccin cette année-là^{183a}. Pour en terminer avec la vaccination antigrippale, vous serez sans doute très surpris d'apprendre que des essais de vaccination ont été conduits sur 187 enfants de crèches finlandaises (déjà très sollicités) auxquels on a injecté deux doses de vaccin antigrippal pour les protéger de l'otite moyenne aiguë¹⁸⁴. Ayant estimé l'efficacité vaccinale à 83 %, les auteurs de cette étude concluaient « ces résultats confirment l'intérêt de la vaccination antigrippale chez les enfants fréquentant une crèche ». Gare au péché originel antigénique lorsque ces bambins seront au seuil de la vieillesse (cf. ci-dessus) !

14. Les infections à pneumocoques

En ce qui concerne le vaccin Pneumo 23[®], son intérêt est contesté depuis trente ans. Dans un rapport du Comité technique des vaccinations^{184a}, on peut lire que « l'efficacité [de ce vaccin], si elle existe, est probablement faible, de même que son intérêt en santé publique. [...] Certaines méta-analyses regroupant les sujets âgés et les sujets à risques ne démontrent pas d'effet ».

Quant au vaccin Prévenar[®], son emploi n'apporte qu'un « bénéfice modeste en terme de mortalité et de séquelles graves »^{184b}. Il en est de même pour les otites moyennes aiguës (OMA) provoquées par les pneumocoques qui ne reculent que de 6 à 7%^{184c}. La diminution attendue de la prescription des antibiotiques induite par le vaccin (par diminution de la pathologie) est également modeste^{184c}. C'est donc tout bénéfice pour l'industrie pharmaceutique qui vend ainsi le vaccin et les antibiotiques. C'est moins intéressant pour la santé publique d'autant que le coût pour éviter UN cas d'infection invasive serait de l'ordre de 150.000 euros^{184d}.

Depuis l'utilisation du vaccin heptavalent, on observe une modification de l'équilibre écologique des pneumocoques, l'influence des sérotypes non vaccinaux augmentant ainsi que les cas de pneumonies compliquées (les empyèmes) dues aussi bien aux sérotypes vaccinaux que non vaccinaux.

15. Le cancer du col de l'utérus

Après la gigantesque propagande qui a amené la moitié de la population française à se faire vacciner contre l'hépatite B. nous voici à nouveau face à une campagne destinée à apeurer la population féminine avec le cancer du col de l'utérus.

🔗 *Quelle est la menace ?*

Le cancer du col de l'utérus est le stade ultime de l'évolution d'une infection de la muqueuse du col utérin par un ou des papillomavirus. Il existe plus d'une centaine de ces virus qui peuvent infecter les tissus de type malpighien comme la peau (verrues) et certaines muqueuses (laryngée, ano-génitale). On les désigne en abrégé par les lettres HPV (pour Human Papilloma Virus). Parmi eux, une bonne douzaine sont capables d'infecter l'épithélium utérin et de provoquer des lésions susceptibles d'évoluer en cancer au terme d'une trentaine d'années.

L'infection des cellules du col entraîne des lésions cellulaires (ou dysplasies) à différents stades^{184e}.

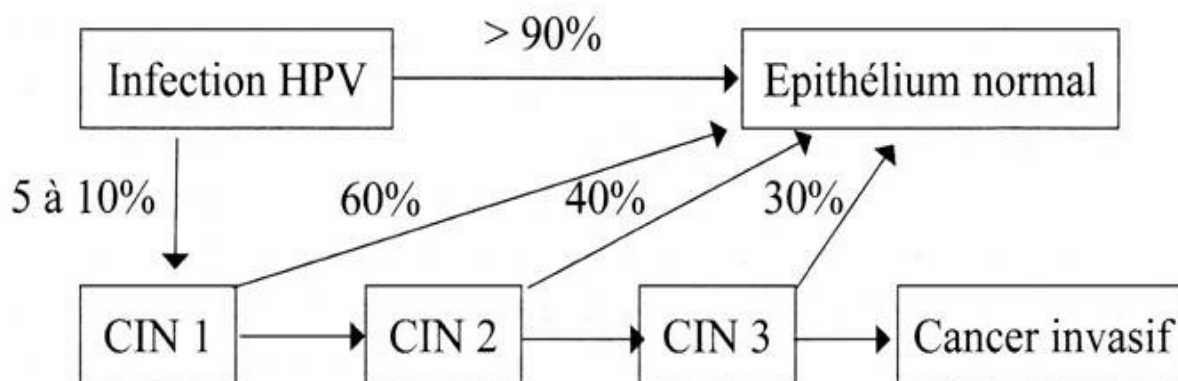
- Les lésions de bas grade sont dues aux HPV 6, 11, 16 et 18 ; elles nécessitent une surveillance.
- Les lésions de haut grade sont dues aux HPV 16,18, 45, 31, 33 et 35. Les trois premiers sont responsables de 70% des cancers du col utérin.
- Quant aux carcinomes invasifs, ils sont presque exclusivement dus aux types 16,18, 45 et 31.

🔗 **Quelle est révolution après infection ?**

Dans plus de 90% des cas se produit une régression spontanée de l'infection en moins de deux ans. Nous sommes curieusement dans une situation comparable à celle de l'infection par le virus de l'hépatite B. Une minorité de femmes infectées développera une lésion du col (5 à 10%). Le cancer infiltrant du col de l'utérus est une complication rare de l'infection par les papillomavirus.^{184f}

Les dysplasies sont désignées par l'abréviation CIN (pour Cervical Intraépithélial Neoplasia). Leur évolution est lente et elles peuvent elles aussi régresser spontanément

- dans 60% des cas pour les CIN de stade 1
- dans 40% des cas au stade 2
- et dans 30% des cas au stade 3^{184f}



🔗 **Facteurs favorisants**

Parmi les facteurs de risque, il faut citer :

- la précocité des rapports sexuels

- la multiplicité des partenaires
- la prise de la pilule
- le tabagisme (par accumulation de toxiques dans la glaire cervicale)
- le bas niveau socio-économique
- la déficience en sélénium et en zinc
- et probablement, comme pour toute infection, une sensibilité individuelle.

Incidence du cancer du col de l'utérus

En France, comme dans les autres pays européens, ce cancer est en constante diminution. Son incidence est passée de 15,6 pour 100.000 en 1978 à 8,6 pour 100.000 en 1992 et la mortalité qu'il entraîne a été divisée par deux en 20 ans (1941 décès en 1980, 904 en 2002)^{184g}. Il est au huitième rang des cancers féminins, 5 fois moins fréquent que le cancer du côlon et 12 fois moins fréquent que le cancer du sein. Dans les spots publicitaires incitant à la vaccination, ce cancer est présenté comme le second cancer féminin, ce qui est vrai à l'échelle planétaire mais ni en France ni ailleurs en Europe. Cela vient de ce que la majorité des cas se rencontre dans les pays en voie de développement en raison du niveau socio-économique et des conditions d'hygiène.

Les vaccins

Comme le virus de l'hépatite B, les papillomavirus ne sont pas cultivables in vitro. Les vaccins sont donc, comme ceux contre l'hépatite B, issus du génie génétique. Le Gardasil[®] ne vise que les

HPV 6, 11, 16 et 18 et le Cervarix[®] les HPV 16 et 18 seulement. Il reste donc au moins 25% des cas d'infection qui ne sont pas couverts par ces vaccins. De plus, on ne sait rien de la protection à long terme ; faudra-t-il des rappels ? Le risque est grand, d'autre part, de voir , comme pour d'autres maladies infectieuses, une modification de la population des papillomavirus, la place laissée libre par les types visés par les vaccins pouvant être prise par d'autres types tout aussi dangereux. D'ores et déjà, les résultats des essais cliniques montrent une tendance à l'augmentation des lésions cervicales précancéreuses dues à d'autres HPV que les types 16 et 18^{184h}. Cette vaccination risque aussi de détourner les femmes des contrôles par frottis qui demeurent la meilleure prévention du cancer du col de l'utérus.

L'intérêt de cette vaccination, en termes de santé publique, est en définitive pratiquement nul puisque les autorités sanitaires insistent pour que le suivi par frottis soit maintenu, son coût venant s'ajouter à celui de la vaccination. D'après le Pr Béraud¹⁸⁴ⁱ, le nombre de femmes à vacciner pour éviter un cancer du col lié aux HPV 16 et 18 serait, si le vaccin protège toute la vie avec une efficacité de 95%, de 324. Mais ce nombre passerait à 9080 si la protection diminuait de 3% par an (ce qui paraît vraisemblable). Les trois injections coûtant environ 450 €, il faudra donc alors dépenser 4 millions d'euros pour éviter UN cancer.

16. La fièvre jaune

Dans un article fort intéressant, intitulé « Les missionnaires de la fièvre jaune », publié dans la revue *La Recherche* en juillet-août 1997, Ilana Löwy, historienne des sciences et directeur de recherche à l'Inserm, raconte comment le virus de la fièvre jaune a failli disparaître du continent américain.

Pour bien situer le problème, l'historienne rappelle tout d'abord que « dans les campagnes, la fièvre jaune est une maladie de la petite enfance, d'habitude bénigne, aisément confondue avec d'autres fièvres infantiles. Immunisés dans leur jeune âge, les habitants des régions endémiques ne développent jamais de formes graves ». Dans les années 20-30, la fièvre jaune typique sévissait par épidémies, principalement dans les ports et les villes et frappait plus particulièrement les Européens et les Nord-Américains venus s'aventurer dans les pays tropicaux.

Avant même la découverte du virus responsable (1928) et la mise au point d'un vaccin (1932), le vecteur de la maladie est identifié dès la fin du XIX^e siècle : le moustique *Aedes aegypti* dont les larves se développent dans les eaux croupies. L'éradication de ce moustique fut entreprise au Brésil dans les années 20 par la

fondation Rockefeller. Elle reposait sur un sévère contrôle social de la population. Outre le contrôle des habitations, l'une des mesures clés consistait à faire la chasse à tous les objets pouvant accumuler l'eau de pluie : boîtes de conserves et bouteilles abandonnées, vieux pneus, vases à fleurs des cimetières, *etc.* La surveillance constante et draconienne fut telle qu'« Au début des années 1960, l'insecte disparaît presque totalement de tous les pays du continent ». Malheureusement, l'échec viendra des États-Unis dont les citoyens « sont très hostiles à l'idée que leurs maisons puissent être visitées par des inspecteurs sanitaires ». L'*Aedes aegypti* a alors repris sa progression à partir du sud des États-Unis et réinfesté l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud. Comme un malheur n'arrive jamais seul, ce

moustique est également le vecteur d'une autre fièvre hémorragique qui sévit aussi par épidémies, la dengue.

Quelle

avait été la place de la vaccination ? L'auteur de ce même article écrit : « le développement du vaccin, utilisé en masse au Brésil depuis 1937, ne change pas grand-chose à l'affaire car il reste trop cher et trop fragile. Seule

l'élimination des *aegypti* peut parer au danger ».

Malheureusement, tout le monde semble avoir oublié cet exemple qui montre que la vaccination ne doit pas être le pilier central des actions de santé publique.

17. Le cas des animaux

Les premiers vaccins pour les animaux

Chacun connaît (ou croit connaître) les travaux de Pasteur sur le choléra des poules, le charbon des moutons ou la rage, même si pour nombre d'entre eux il n'en fut pas le précurseur. Une véritable légende s'est en effet créée autour de Pasteur mais les documents dont nous disposons aujourd'hui permettent de rétablir l'histoire véritable qui fut bien différente. Ce travail de recherche critique a été réalisé notamment par le D^r Philippe Decourt¹⁸⁵ à partir des publications de Pasteur aux Académies des sciences et de médecine, de sa correspondance, des renseignements donnés par son neveu et collaborateur le D^r Adrien Loir¹⁸⁶ et des cahiers de laboratoire de Pasteur dont la famille héritière a fait don à la Bibliothèque nationale en 1979.

Les manuels scolaires, en particulier ceux de sciences naturelles destinés aux élèves de 3^e, ont fortement contribué à la transmission de la légende de Pasteur. Voici par exemple comment sont présentées les expériences sur le choléra des poules : « Pasteur étudiait la maladie du choléra des poules, affection qui ravageait les basses-cours. Du sang de ces oiseaux, il avait retiré un microbe que, fidèle à la méthode des cultures pures, il ensemençait sur bouillon aux fins d'inoculations. Le hasard fit qu'appelé en province, Pasteur abandonna, à l'étuve à 37 °C, pendant plusieurs semaines, ses cultures. À son retour, reprenant ses expériences, il se servit d'une de ces cultures

vieillies à l'air tiède de l'étuve pour inoculer une poule. L'oiseau devint malade, puis se rétablit. Préparant alors une nouvelle culture, fraîche et virulente, il l'injecta à la poule de l'expérience précédente : elle n'en mourut pas et aucun accident ne se manifesta¹⁸⁷. »

Le manuel suivant, de la même collection, présente une version légèrement différente ¹⁸⁸ : « Pasteur avait réussi à isoler le microbe et à obtenir des cultures pures très virulentes. En son absence, deux de ses collaborateurs (Chamberland et Roux) abandonnèrent à l'air une culture. Après quelques semaines, lorsqu'ils inoculèrent quelques gouttes de cette culture à des poules, elles furent malades, mais guérèrent. Quelques jours après, en leur inoculant une culture très virulente, les poules ne furent pas malades. Quand ses collaborateurs lui confièrent leur insuccès, Pasteur s'écria : "Ces poules sont immunisées !". »

L'histoire véritable est tout autre. Tout d'abord, Pasteur n'a pas isolé le bacille de la maladie du charbon ; il l'avait reçu de Toussaint, professeur à l'école vétérinaire de Toulouse. De plus, si l'on en croit la relecture attentive des cahiers de laboratoire de Pasteur faite par Cadeddu (cité par Decourt), les cultures avaient été arrêtées en juillet 1879 lors du départ de Pasteur dans sa maison d'Arbois et ne furent reprises qu'en mars 1880. Roux inocula effectivement deux poules avec une culture datant de juillet et les poules ne moururent pas. Huit jours plus tard Roux leur inocula une culture récente. L'une des poules mourut le troisième jour et la seconde le quatrième jour. Comme l'écrit Decourt : « Nous sommes loin de la belle légende racontée plus tard par Pasteur pour le livre de son gendre (René Vallery-Radot).

»

L'autre belle légende est celle de la maladie du charbon avec la célèbre expérience de Pouilly-le-Fort. Cette maladie, due à une bactérie, faisait des ravages dans les élevages de moutons et le vétérinaire Toussaint avait découvert en 1880 que le chauffage de ces bactéries à 55 °C permettait ensuite d'immuniser les moutons. Pasteur critiqua la méthode de Toussaint, prétendant qu'il suffisait de chauffer à 42-43 °C mais pendant une longue période, car il pensait que l'oxygène de l'air serait le facteur primordial de l'atténuation. Sur proposition d'un vétérinaire local, la Société d'agriculture de Melun offrit à Pasteur d'expérimenter publiquement sa méthode de vaccination en mettant à sa disposition les animaux nécessaires.

Alors qu'il n'avait fait encore qu'une seule expérience, « encore était-elle incertaine et incomplète puisqu'elle se basait uniquement sur l'atténuation de la virulence au laboratoire, sans qu'un essai de vaccination contre la maladie *in vivo* ait été tenté¹⁸⁵ », Pasteur prit l'engagement par écrit selon lequel sur 60 moutons mis à sa disposition, 25 seraient vaccinés, 25 ne le seraient pas mais les 50 recevraient, après une quinzaine de jours, une injection de culture virulente de bactérie charbonneuse, les 10 autres moutons servant de lot témoin. Les vaccinés survivraient, les non-vaccinés mourraient. Les événements se déroulèrent comme Pasteur l'avait annoncé et eurent de ce fait un retentissement considérable. Mais deux « détails » de cette belle histoire n'ont pas été repris par les manuels scolaires.

Tout d'abord le vaccin utilisé ne fut pas celui que Pasteur avait

vanté avant sa démonstration, mais un vaccin atténué par le bichromate de potassium que, par bonheur, ses collaborateurs Roux et Chamberland étaient en train de mettre au point, parallèlement à la recherche de l'atténuation par l'oxygène. Mais à ceux qui faisaient remarquer à Pasteur qu'ils avaient obtenu l'atténuation de la bactériodie charbonneuse par le bichromate de potassium, Pasteur¹⁸⁶ répondait : « Moi vivant, vous ne publierez pas cela avant d'avoir trouvé l'atténuation de la bactériodie par l'oxygène. Cherchez-la ! »

Le deuxième détail qui ternit cette légende concerne les nombreux échecs enregistrés, notamment en Italie, en Hongrie et en Russie où 200.000 moutons vaccinés moururent parce qu'on n'avait pas utilisé le bon vaccin¹⁸⁹. L'enquête ordonnée ne permit pas d'éclaircir le mystère. Serait-ce cet échec qui conduisit le chercheur russe, Elie Metchnikov, à s'exiler en France ? « Metchnikov qui aurait mis en œuvre la méthode promue par Pasteur, et non celle réellement utilisée (à Pouilly-le-Fort)¹⁸⁹. »

Les vaccins animaux modernes

Pas plus que les humains les animaux n'échappent aux vaccinations multiples, qu'il s'agisse des animaux de compagnie, des volailles, ou du bétail. C'est sur ce dernier cas que nous nous attarderons un peu. Notons tout d'abord que les vétérinaires ont, depuis longtemps, abandonné l'idée de protéger les bovins contre la tuberculose avec le BCG qui est pourtant à l'origine un bacille bovin, la loi interdisant d'ailleurs l'utilisation du BCG pour les bovins depuis le 1^{er} janvier 1957¹⁹⁰. La vaccination la plus répandue a été la vaccination contre la fièvre aphteuse. Son

histoire mérite d'être contée. Il existe trois types de virus aphteux : A, O, C, avec d'ailleurs des variantes pour chaque type. Plusieurs vaccins ont été utilisés : vaccins vivants atténués ou vaccins tués, les virus eux-mêmes étant obtenus sur divers milieux parmi lesquels la lignée continue *BHK 21* (provenant de cellules rénales de bébé hamster).

Déjà utilisée à la fin de la dernière guerre, la vaccination a été très largement appliquée lors de la grande épizootie de 1952, plus de 5 millions d'animaux ayant été vaccinés cette année-là. Malgré les nombreux échecs et les protestations des éleveurs, cette vaccination fut rendue obligatoire par la loi du 11 avril 1953. La raison primordiale du vote de cette obligation fut d'ailleurs économique si l'on en croit le journal *L'Yonne agricole*¹⁹¹ : « Le but du projet [le vote de cette loi] était essentiellement, ainsi que le ministre l'avait indiqué lui-même au dernier congrès de la FNSEA, d'assurer aux instituts qui fabriquent le vaccin un minimum de débouchés de manière à les inciter à maintenir leur production de façon permanente. [...] On ne peut obliger les usines à travailler pour ne pas vendre leurs produits. [...] L'opération a surtout été réalisée pour donner une garantie aux fabricants de vaccins antiaphteux et qu'accessoirement seulement elle profite aux agriculteurs. »

La garantie était d'ailleurs bien assurée car si les bovins n'étaient pas à l'étable, le vétérinaire pouvait bien entendu se rendre sur les lieux de pâture. Pour dissuader les éventuels récalcitrants, l'article 8 de cette loi prévoyait que : « Le ministre de l'Agriculture peut interdire la circulation des animaux non vaccinés sur la voie publique, leur vente, leur transport hors de

l'exploitation, leur exposition aux foires et marchés, concours et autres lieux publics. »

Cela est parfaitement illustré par l'anecdote suivante, rapportée à la séance du 30 janvier 1957 de l'Académie d'agriculture par Desoutter¹⁹² : « Je citerai simplement un fait qui me paraît typique. Une société laitière possède dans ma région un élevage de porcs, dont le but est de pourvoir en porcelets destinés à l'engraissement des usines disposant de sous-produits laitiers. Cet élevage qui comporte environ 120 truies, ayant 80 porcelets sevrés bons à mettre à l'engraissement, il fallait les transporter dans une fromagerie qui en demandait.

« Mais comme il se trouvait dans une zone de surveillance, en raison de la proximité de communes atteintes par la fièvre aphteuse, il était interdit de les transporter sans autorisation. Or, cette autorisation ne fut donnée (et il ne pouvait en être autrement, en raison des décrets en vigueur) qu'à la condition que ces 80 porcelets fussent vaccinés.

« Cinq jours après [la vaccination], la fièvre aphteuse se déclarait dans toute la porcherie. Une autre exploitation de la même commune, ayant pratiqué également la vaccination, fut elle aussi atteinte.

« Le résultat pour la porcherie est le suivant : à la date d'aujourd'hui, 330 porcelets sont morts et l'on prévoit l'élimination de 60 à 80 truies. »

On comprend pourquoi, à la suite d'une communication sur la faillite de la vaccination antiaphteuse¹⁹⁰, Desoutter proposa à l'Académie d'agriculture le vœu suivant, adopté à l'unanimité des

membres présents¹⁹³ : « L'Académie d'agriculture de France,

- Constatant, en présence d'une épizootie menaçante de fièvre aphteuse, que les méthodes de vaccination actuellement employées sont incapables d'assurer une protection suffisamment étendue, solide et durable et qu'il serait, dès lors, vain et dangereux de se baser en fait uniquement sur la vaccination pour lutter contre le fléau,
- Regrette qu'il n'ait pas été répondu aux sollicitations adressées, en temps opportun, aux pouvoirs publics, pour mettre au point les règles d'une prophylaxie vraiment efficace,
- Émet le vœu que soit supprimé le caractère obligatoire d'une vaccination dont l'insuffisance est reconnue et que soient mises en œuvre toutes les méthodes anciennement éprouvées contre la fièvre aphteuse, notamment la séroprévention. »

Bien entendu, les pouvoirs publics n'ont tenu aucun compte de ce vœu comme des publications qui l'avaient précédé ou des événements qui l'ont suivi, montrant notamment que les foyers épidémiques se déclaraient souvent immédiatement après les vaccinations.

En effet, malgré la vaccination annuelle du cheptel, des foyers épidémiques ont continué à se manifester et, en 1974, une épidémie majeure s'est déclarée en Normandie gagnant ensuite la Bretagne. Quand on relit la presse de l'époque, on reste sidéré devant le carnage auquel elle a donné lieu : dans les fermes touchées par la maladie, tous les animaux étaient abattus, les

bovins malades ou bien portants (même vaccinés et revaccinés, ce qui montre à quel point les autorités sanitaires avaient confiance dans la protection vaccinale !), mais aussi les porcs, les moutons, les chevaux, les volailles, les chats, les chiens, bref une vraie folie, au point que plusieurs agriculteurs ruinés et désespérés se sont suicidés.

Pourtant un seul département de l'Ouest échappa à l'épidémie et au massacre : le Finistère. Or, ce département était le seul à ne pas être soumis à la vaccination antiaphteuse parce qu'il servait de lieu de quarantaine pour les bêtes destinées à l'exportation vers des pays tels le Canada, le Danemark, la Grande-Bretagne qui refusaient de laisser entrer sur leur territoire les bêtes vaccinées, donc porteuses du virus, et même les veaux nés de mères vaccinées !

Il était difficile de trouver meilleure démonstration de l'inutilité de cette vaccination. Persister dans cette voie était bien la preuve qu'il y avait en jeu l'intérêt des fabricants du vaccin. En effet, on savait depuis 20 ans que tous les pays qui, comme la France, fondaient leur lutte contre la fièvre aphteuse essentiellement sur la vaccination (Allemagne, Belgique, Italie), connaissaient les mêmes déconvenues. En revanche, les pays qui privilégiaient l'abattage des seules bêtes malades et appliquaient des précautions sanitaires (désinfection, contrôles des déplacements autour des foyers mais pas de vaccination) étaient à peu près indemnes de fièvre aphteuse (cas notamment de la Grande-Bretagne, du Danemark, de la Suède, de la Hollande et du Canada). C'est ce qui ressortait d'une publication faite par Ramon¹⁹⁴ (l'inventeur des anatoxines mais qui, ne l'oublions pas,

était vétérinaire) à l'Académie des sciences où il était clairement montré, chiffres à l'appui, que moins la vaccination était utilisée, moins il y avait de foyers de fièvre aphteuse.

Ce sont principalement les agriculteurs pratiquant l'agriculture biologique qui se sont montrés les plus réfractaires à cette vaccination pour leur cheptel. Considérant que la résistance à la maladie repose avant tout sur une alimentation saine, elle-même issue de productions agricoles exemptes d'engrais minéraux, de pesticides, de fongicides et autres produits de ce genre, les agrobiologistes ont tout fait pour éviter cette vaccination à leurs bêtes. Nombre d'entre eux ont été poursuivis sans relâche par les services vétérinaires et ont été condamnés à payer de lourdes amendes. Et pourtant ce sont eux qui respectaient la vie (ils la respectent toujours !) et qui voulaient procurer à leurs concitoyens une alimentation saine. Il n'est pas inintéressant de noter au passage qu'avant même le développement de cette agriculture biologique, les paysans charentais, qui connaissaient le traitement magnésien de Neveu, guérissaient parfaitement la fièvre aphteuse avec le chlorure de magnésium. Le Dr Neveu avait d'ailleurs fait une communication sur ce sujet à l'Académie d'agriculture¹⁹⁵.

Les agrobiologistes auront eu le tort d'avoir raison trop tôt car cette vaccination est interdite pour toutes les espèces animales (vous avez bien lu « interdite » et non pas suspendue ou abrogée) depuis l'arrêté du 29 mars 1991. Cette interdiction, tout comme l'obligation qui l'avait précédée, ne repose pas sur des données épidémiologiques nouvelles comme cela aurait été le cas si cette vaccination avait fait disparaître la fièvre aphteuse (on vient de

voir ci-dessus ce qu'il en était), mais a été dictée par des intérêts économiques. Cette fois ce ne sont pas les intérêts des laboratoires qui ont été défendus, mais le marché mondial de la viande. Cette interdiction a fait suite en effet à un rapport de la commission des Communautés européennes de Bruxelles sur les politiques des États membres vis-à-vis de la fièvre aphteuse. Ces politiques devaient être harmonisées pour permettre une liberté des échanges sans restriction entre les États membres puisque le Danemark, la Grèce, l'Irlande et le Royaume-Uni ne vaccinaient pas et refusaient l'importation de bêtes vaccinées. D'autre part, l'abandon de la vaccination permettait l'exportation de viandes vers les pays de la ceinture du Pacifique où la vaccination antiaphteuse était interdite (États-Unis, Canada, Japon, Corée, Chili, Australie et Nouvelle-Zélande) ¹⁹⁶.

Après avoir constaté qu'il ne semblait pas exister de source endémique de fièvre aphteuse dans les cheptels de la Communauté, que de nombreux pays considèrent la présence d'animaux vaccinés équivalente à la présence de la maladie (parce que porteurs de virus), que les foyers primaires observés pouvaient « tous [être] liés, d'une manière ou d'une autre, soit à des fuites dues à des manipulations en laboratoire, soit à l'utilisation de vaccins mal inactivés », la Commission concluait¹⁹⁶ : « La Communauté doit choisir entre une politique de non-vaccination et une politique de vaccination. Sur la base des éléments de preuve apportés dans le présent rapport, une politique de non-vaccination est nettement plus sûre et plus avantageuse et remplit le double objectif de garantir d'une part, un niveau sanitaire élevé et d'autre part, la libre circulation des

marchandises dans le grand marché et est donc fortement recommandée aux États membres. »

Naturellement, ce rapport, bien qu'établi par des vétérinaires, a provoqué une levée de boucliers dans les milieux vétérinaires français lorsqu'il fut présenté au Conseil économique et social. Les tenants du maintien de la vaccination, c'est-à-dire pratiquement l'ensemble de la profession, y voyaient non seulement des risques sanitaires mais aussi l'impact économique : diminution de la fabrication et de l'exportation du vaccin (soit un manque à gagner de 39 millions de francs) et disparition de 250 cabinets vétérinaires ¹⁹⁷. Ils semblaient aussi ébranlés dans leurs certitudes : « La lecture a de quoi surprendre le vétérinaire français, formé dans la religion de la prophylaxie médico-sanitaire de la fièvre aphteuse et convaincu par l'expérience de son efficacité¹⁹⁸. » Sans doute n'a-t-on jamais présenté aux vétérinaires français la politique sanitaire des autres pays.

Et comme un malheur n'arrive jamais seul, un décret du 29 juin 1993 interdisait la vaccination contre la fièvre porcine.

Notes du chapitre 4

1. « Conférence technique européenne sur la lutte contre les maladies infectieuses par des programmes de vaccination », Rapport technique OMS, n° 198, 1960.

2. Toutes ces citations sont extraites d'une étude de Marengo C., Govedarica S., « Le système de vaccination des enfants en France 1880-1980 », CNRS/DGRST, Paris IX Dauphine, 1980.

3. Rapport de statistiques sanitaires mondiales, t. 27 (5), 1974.

4. Cazenave P.-A., Coutinho A., « Immunité et vaccination », *Pour la science*, n°193, p. 42-50, novembre 1993.

5. D^r Lutaud, « Etude sur la rage et la méthode Pasteur », 2^e édition, 1891.

6. Douglas Hume E., *Béchamp ou Pasteur*, Librairie Le François, 1948.

7. Para M., «An outbreak of post-vaccinal rabies, (rage de laboratoire) in Fortaleza, Brazil in 1960 », *Bulletin of the Who*, t. 33, p. 177-182, 1965.

8. Wiktor T., « La pathogénicité de la rage est encore mal connue », *Vie médicale*, t. 55, p. 1201-1202, 1974.

9. *Courrier international*, n° 270, janvier 1996.

10. Anonyme, « Un microbe génétiquement manipulé hors de tout contrôle », *La Recherche*, t. 18 (184), p. 63, 1987.

11. Aubert M. *et al.*, « La rage bientôt éradiquée en Europe occidentale ? », *La Recherche*, t. 25 (265), p. 582-584, 1994.

12. Artois M., Bradley M.. « Un vaccin contre les renards », *La Recherche*, t. 26 (281), p. 40-41, 1995.
13. Darmon P., *La Longue Traque de la variole*, Perrin, 1986.
14. *Larousse médical illustré*, p. 1168, 1974.
- 14a. Ramon G. *et al.*, « A propos des complications de la vaccination jennérienne et spécialement de l'encéphalite postvaccinale », *La Presse médicale*, 19 mars 1949.
15. Huraux J.-M., Nicolas J.-C., Agut H., *Virologie*, Flammarion Médecine-Sciences, 1985.
16. Bercé Y. M., *Le Chaudron et la lancette*, Presses de la Renaissance, 1984.
17. « Le rôle de l'immunisation dans la lutte contre les maladies transmissibles », *Cahiers de santé publique O MS*, n° 8, 1962.
18. Kempe H. C., « Studies on smallpox and complications of smallpox vaccination », *Pediatrics*, t. 26, p. 176-189, 1960.
19. « Éradication de la variole. Rapport d'un groupe de scientifiques de l'OMS », Rapport technique OMS, n° 393, 1968.
20. « Comité OMS d'experts de l'éradication de la variole. Deuxième rapport », Rapport technique OMS, n° 493, 1972.
21. « Le bon usage du médicament », dossier, janvier 1997.
22. « L'éradication mondiale de la variole. Rapport final de la commission mondiale pour la certification de l'éradication de la variole », décembre 1979.
23. Marion J., « Les complications des vaccinations », *La Semaine des hôpitaux de Paris*, t. 47 (42), p. 2433-2439, 1971.
24. D^r Henon, « La vaccination antivariolique. Pour ou contre

l'obligation légale », *Archives belges de médecine sociale*, t. 10, p. 369-380, 1952.

24a. Lévy-Bruhl D., Guérin N., « Utilisation du virus de la variole comme arme biologique, place de la vaccination en France », *Eurosurveillance*, t. 6, p. 171-178, 2001.

24b. Bauer D. J. *et al.*, « Prophylactic treatment of smallpox contacts with N-methylisatin P-thiosemicarbazone (Marboran) », *The Lancet*, n° 7306, p. 494-496, 1963.

25. « Vaccination contre les maladies contagieuses courantes de l'enfance », Rapport technique OMS, n° 6, 1950.

26. Rendu R., « À propos des résultats de la vaccination antidiphtérique », *Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 18, p. 788-790, 1949.

27. Madsen T., Madsen S., « Diphteria in Denmark », *Danish medical bulletin*, t. 3 (4), p. 112-121, 1956.

28. « Le rôle de l'immunisation dans la lutte contre les maladies transmissibles », *Cahiers de santé publique OMS.*, n° 8, p. 64, 1962.

29. Rendu R., « Résultats comparés de la vaccination et de la non-vaccination dans la lutte contre la diphtérie », *Le Journal de médecine de Lyon*, n° 819, p. 147-160, 20 février 1954.

30. Rendu R., « Fréquence comparée de la diphtérie chez les vaccinés et les non-vaccinés, d'après quelques expériences vaccinales avec série témoin », *Acta Medica Scandinavica*, t. 126 (6), p. 528-540, 1947.

31. Rendu R., « La vaccination antidiphtérique est-elle efficace ? », *La Presse médicale*, p. 613-615, 2 juillet 1949.

32. Lépine P., *Les Vaccinations*, Que sais-je ?, n° 1618.
33. Vincent P., *Le Corps humain*, Vuibert, 1983.
34. Neveu A., « Traitement de la diphtérie par le chlorure de magnésium », *Le Concours médical*, p. 13, 1^{er} janvier 1944.
35. Delarue F., *Les Nouveaux Parias*, 1971, épuisé.
36. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, t. 128 (23 et 24), p. 29, 1944.
37. Sauf indication contraire, les données relatives au tétanos sont puisées dans les comptes rendus des conférences internationales sur le tétanos, Berne, 1966 ; Dakar, 1975 ; Lyon, 1981 ; Rome, 1985 ; Leningrad, 1987.
38. Udawadia F. E., *Tetanus*, Oxford university press, 1994.
39. Pestel M., « Le tétanos chez les champignonnistes », *La Presse médicale*, t. 72 (34), p. 2040, 1964.
40. Sasasuki T *et al.*, « Association between an *HLA* haplotype and low respon-siveness to tetanus toxoid in man », *Nature*, t. 272, p. 359-361, 1978.
41. « Epidémiologie des maladies à déclaration obligatoire en France. Situation en 1995 et tendances évolutives récentes », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° spécial, février 1997.
42. Eckman L., « Compte rendu de la 8^e conférence internationale sur le tétanos », *Médecine et hygiène*, t. 45, p. 3080, 1987.
43. Maselle S. Y.*et al.*, « Néonatal tetanus despite protective serum antitoxin concentration », *FEMS Microbiology Immunology*, t. 76, p. 171-176, 1991.

43a. Moraes-Pinto *et al.*, « Néonatal tetanus despite immunization and protective antitoxin antibody », *The Journal of Infectious Diseases*, t. 171. p. 1076-1077, 1995.

44. « L'élimination du tétanos néonatal, proche ou lointaine ? », OMS, 1996.

45. « Rapport sur la santé dans le monde 1997 », Données de l'OMS relatives à l'année 1996.

46. Goulon *et al.*, « Les anticorps antitétaniques. Titrage avant séro-anatoxino- thérapie chez 64 tétaniques », *La Nouvelle Presse médicale*, t. 1, p. 3 049-3050, 1972.

47. Passen E. L., Andersen B. R., « Clinical tetanus despite a "protective" level of toxin-neutralizing antibody », *Jama*, t. 255, p. 1172-1173, 1986.

48. Crone N. E., Reder A. T., « Severe tetanus in immunized patients with high anti-tetanus titers », *Neurology*, t. 42, p. 761-764, 1992.

49. Natu M. N. *et al.*, « Sérum magnésium in tetanus », *Indian Journal of Medicine and Science*, t. 34, p. 24-26, 1980.

50. James M. F. M., Manson E. D. M., « The use of magnésium sulphate infusions in the management of very severe tetanus », *Intensive care medicine*, t. 11, p. 5-12, 1985.

51. Chevreuil C., *Cahiers de biothérapie*, t. 10 (39), p. 221-223, 1973.

52. Wyatt H. V., « Is poliomyelitis a genetically-determined disease? I, a genetic model », *Medical hypotheses*, t. 1, p. 35-42, 1975.

53. Wyatt H. V., « Poliomyelitis in hypogammaglobulinémies »,

The Journal of Infectious Diseases, t. 128, p. 802-806, 1973.

54. Dalldorf G., Weigand H., « Poliomyelitis as a complex infection », *Journal of Experimental Medicine*, t. 108, p. 605-616, 1958.

55. Malvy D. *et al.*, « Enquête séroépidémiologique de la poliomyélite dans six départements du Centre-Ouest de la France », *Médecine et maladies infectieuses*, t. 26, p. 714-720, 1996.

56. Aycock W. L., Luther E. H., « The Occurrence of poliomyelitis following tonsillectomy », *The New England Journal of Medicine*, t. 200, p. 164-167, 1929.

57. Top F. H., Vaughan H. F., « Epidemiology of poliomyelitis in Detroit in 1939 », *American Journal of Public Health*, t. 31, p. 777-790, 1941.

58. Lucchesi P. F., Labocetta A. C., « Relationship of tonsils and adenoids to type of poliomyelitis; analysis of 432 cases », *American Journal of Diseases of Children*, t. 68, p. 1-4, 1944.

59. Top F. H., « Occurrence of poliomyelitis in relation to tonsillectomies at various intervals », *Journal of the American Medical Association*, t. 150, p. 534, 1952.

60. Anderson G. W., Rondeau J. L., « Absence of tonsils as a factor in the development of bulbar poliomyelitis », *Journal of the American Medical Association*, t. 155, p. 1123-1130, 1954.

61. Weinstein L., « A study of the relationship of the absence of tonsils to the incidence of bulbar poliomyelitis », *The Journal of Pediatrics*, t. 44, p. 14-19, 1954.

62. *Le Journal de médecine de Bordeaux*, t. 131, p. 54-56, 1954.

63. Wyatt H. V., « Provocation poliomyelitis: neglected clinical

observations from 1914 to 1950 », *Bulletin of the history of medicine*, t. 55, p. 543-557, 1981.

64. Rosen L., Thooris G., « Poliomyelitis in french Oceania. Epidemiologic observations on an outbreak with notes on the incidence of paralysis following in-tramuscular injections », *American Journal of Hygiene*, t. 57, p. 237-252, 1953.

65. Lambert S. M., « A yaws campaign and an épidémie of poliomyelitis in Western Samoa », *Journal of tropical medicine and hygiene*, t. 39, p. 41-46, 1936.

66. Guyer B. *et ai*, « Injections and paralytic poliomyelitis in tropical Africa », *Bulletin of the Who*, t. 58, p. 285-291, 1980.

67. Wyatt H. V., « The Popularity of injections in the third world: origins and conséquences for poliomyelitis », *Social Science and Medicine*, t. 19, p. 911-915, 1984.

68. Deivanayagam N. *et al.*, « Intramuscular injection as a provoking factor for paralysis in acute poliomyelitis », *Indian pediatrics*, t. 30, p. 335-339, 1993.

69. Wyatt H. V., *L'Histoire de la poliomyélite dans le tiers-monde*, chap. XXIII de l'ouvrage *L'Aventure de la vaccination*, sous la direction d'A-M. Moulin, coll. « Penser la médecine », Fayard, 1996.

70. Wyatt, H. V., « Unnecessary injections and poliomyelitis in Pakistan », *Tropical doctor*, t. 26 (4), p. 179-180, 1996.

71. Strebel P. M. *et ai*, « Intramuscular injections within 30 days of immunization with oral poliovirus vaccine. A risk factor for vaccine-associated paralytic poliomyelitis », *The New England Journal of Medicine*, t. 332, p. 500-506, 1995.

72. McCloskey B. R, « The Relation of prophylactic inoculations to the onset of poliomyelitis », *The Lancet*, t. 1, p. 659-663, 1950.

73. « Poliomyelitis and prophylactic inoculation against diphtheria, whooping-cough and smallpox. Report of the Medical Research Council Committee on inoculation procedures and neurological lesions », *The Lancet*, t. 2, p. 1223-1231, 1956.

74. « Le rôle de l'immunisation dans la lutte contre les maladies transmissibles », *Cahiers de santé publique OMS*, n° 8, p. 52, 1962.

75. Wyatt H. V., « Poliomyelitis worldwide », *British Medical Journal* t. 281 (6240), p. 616, 1980.

76. Sutter R. W. *et al.*, « Attributable risk of DTP, (Diphtheria and Tetanus toxoids and Pertussis vaccine) injection in provoking paralytic poliomyelitis during a large outbreak in Oman », *The Journal of Infectious Diseases*, t. 165, p. 444-449, 1992.

77. Dalakas M. C. *et al.*, « Intramuscular injections and vaccine-associated poliomyelitis », *The New England Journal of Medicine*, t. 333 (1), p. 62, 1995.

78. Mendelsohn C. L. *et al.*, « Cellular receptor for poliovirus: molecular cloning, nucleotide sequence and expression of a new member of the immunoglobulin superfamily », *Cell*, t. 56, p. 855-865, 1989.

79. Strebel P. M. *et al.*, « Suite à la lettre de Dalakas », *NEJM*, t. 333 (T), p. 64, 1995.

80. Rentchnick P, « Médecin à Madère : une épidémie de poliomyélite qu'on camoufle », *Médecine et hygiène*, t. 30 (1021), p. 1174-1175, 1972.

81. « Flambée de poliomyélite en Albanie », Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 39, p. 293-295, 1996.

82. Anonyme, « Finlande : une épidémie de poliomyélite paralytique dans une population vaccinée », *Médecine et hygiène*, t. 44, p. 2216, 1986.

83. Slater P. E. *et al.*, « Poliomyelitis outbreak in Israël in 1988 », *The Lancet*, t. 335, p. 1192, 1990.

84. Bijkerk H., « Poliomyelitis épidémie in the Netherlands, 1978 », *Develop-ments in Biological Standardization*, t. 43, p. 195-206, 1979.

85. Oostvogel P. M. *et al.*, « Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands, 1992-93 », *The Lancet*, t. 344, p. 665-670, 1994.

86. Lépine P., « Article sur la poliomyélite », *Encyclopedia Universalis*, 1985.

87. Deivanayagham N., Nedunchelian K., « Acute poliomyelitis in children : comparison of epidemiological and clinical features among immunized, partially immunized and unimmunized », *Indian pediatrics*, t. 28, p. 609-613, 1991.

88. Mathur G. P., « Poliomyelitis with spécial reference to immunization status », *Indian pediatrics*, t. 28, p. 625-627, 1991.

89. Banerjee K. *et al.*, « Conquering poliomyelitis in India », *The Lancet*, t. 349 (9065), p. 1630, 1997.

89a. *Journal international de médecine, JIM*, n° 346 du 19 avril 1995.

90. Kamel M. *et al.*, « Strategy for the control of polio virus infection in Egypt », 4^e séminaire international sur les

vaccinations, Yamoussoukro, 1994.

91. Van Niekerk A. B. W. *et al.*, « Outbreak of paralytic poliomyelitis in Na-mibia », *The Lancet*, t. 344, p. 661-664, 1994.

91a. « Outbreak of poliomyelitis - Cape Verde », *MM WR*, t. 49 (47), p. 1070, 2000.

92. Lwoff A., Lwoff M., « L'inhibition du développement du virus poliomyélique à 39° et le problème du rôle de l'hyperthermie dans l'évolution des infections virales », *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences*, t. 246, p. 190-192, 1958.

93. « Étude des cas de poliomyélite antérieure aiguë chez les enfants de moins de cinq ans en France, années 1969 et 1970 », *Bulletin statistique du ministère de la Santé publique et de la Sécurité sociale*, n° 3, mai-juin 1974.

94. « Évolution et tendances de la morbidité et de la mortalité dues à la poliomyélite dans le monde, (1951-1975) », Rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales, t. 32 (3), p. 205, 1979.

95. Neveu A., *Comment prévenir et guérir la poliomyélite*, Dangles, 1968, épuisé.

96. Grosset J. *et al.*, « L'avenir de la vaccination BCG en France », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n°41, 1987.

97. « La vaccination antituberculeuse », Rapport d'un groupe scientifique. Rapport technique OMS, n° 651, 1980.

98. Chrétien J., Derenne J.-P., « Le BCG en question », *Concours médical*, t. 107, p. 4214-4215, 1985.

99. Ces courbes sont extraites du *Bulletin statistique du*

ministère de la Santé publique et de la Sécurité sociale, n° 1, 1974.

100. « La lutte contre la tuberculose aux Pays-Bas », Opuscule édité par la Ligue royale néerlandaise pour la lutte contre la tuberculose.

101. « Le rôle de l'immunisation dans la lutte contre les maladies transmissibles », *Cahiers de santé publique OMS*, n° 8, p. 12, 1962.

102. Comme on peut le constater dans l'*Annuaire statistique de la France*, Edition annuelle.

103. « Évaluation du risque de morbidité tuberculeuse depuis 1960 », Travail de la section tuberculose et maladies respiratoires de l'I. N. S. E. R. M., *Bulletin statistique du ministère de la Santé publique et de la Sécurité sociale*, n° 6, 1973.

104. « Épidémiologie des maladies à déclaration obligatoire. Situation en 1995 et tendances évolutives récentes », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° spécial, février 1997.

105. « Tuberculose : traitement et prévention », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° spécial, janvier 1997.

106. Ferra M., *La Faillite du BCG*, (1977). En vente à LNPLV et ALIS, (adresses p. 444). Consulter aussi le site Internet www.zueri.ch/mfbcg

107. Freerksen E., « Für die BCG-impfung besteht in der Bundesrepublik keine indikation mehr », *Münchener medizinische Wochenschrift*, t. 115, p. 905-908, 1973. Analyse de cet article et débat entre les Pr^s Coudreau et Pariente, *Concours médical*, t. 96, p. 2529-2540, 1974.

108. « Prévention de la tuberculose professionnelle à l'hôpital »,

Le Concours médical, t. 117 (25), p. 1939-1943, 1995.

109. *Panorama du médecin*, n° 4290, 17 octobre 1995.

110. Relevé épidémiologique hebdomadaire, t. 70, p. 229-231, 1995.

111. *Tubercle and Lung Disease*, t. 75, p. 179-180, 1994.

112. Madsen T., « Vaccination against whooping-cough », *Jama*, t. 101, p. 187-188, 1933.

113. *Bulletin statistique du ministère de la Santé publique et de la Sécurité sociale*, n° 6, 1974.

114. Strebel P. *et al*, « An outbreak of whooping-cough in a highly vaccinated urban community », *Journal of Tropical Pediatrics*, t. 37 (2), p. 71-76, 1991.

115. Schvartzman P. *et al*, « Outbreak of pertussis in a closed population with a high vaccination rate », *Israël journal of medical sciences*, t. 27 (3), p. 137-140, 1991.

116. Épidémies de coqueluche aux États-Unis en 1992, *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 26, p. 119, 1993, Commentaires sur un article paru dans le *MMWR*, t. 42, p. 197-200, 1993.

117. Halperin S. A. *et al*, « Persistence of pertussis in an immunised population. Results of the Nova Scotia enhanced pertussis surveillance program », *The Journal of Pediatrics*, t. 115, p. 686-693, 1989.

118. Romanus V., « Pertussis in Sweden after the cessation of general immunization in 1979 », *Pédiatrie Infectious Diseases Journal*, t. 6 (4), p. 364-371, 1987.

119. Edwards K. M., Decker M. D., « Acellular pertussis

vaccines for infants », *The New England Journal of Medicine*, t. 334 (6), p. 391, 1996.

120. Edwards K. M. *et al.*, « Differences in antibody response to whole-cell pertussis vaccines », *Pediatrics*, t. 88 (5), p. 1019-1023, 1991.

121. Greco D. *et al.*, « A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis », *The New England Journal of Medicine*, t. 334 (6), p. 341-348, 1996.

122. Gustafsson L. *et al.*, « A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine », *NEJM*, t. 334 (6), p. 349-355, 1996.

123. Vilde J.-P., « La rougeole, qui vacciner ? », *Le Concours médical*, t. 98 (40 bis), p. 6115-6116, 1976.

124. Verliac F., « Traitement des maladies infectieuses communes de l'enfance. Questions avec le Pr Bastin », *La Médecine praticienne*, n° 664, 4^e n° d'avril, 1977.

125. *Le Quotidien du médecin*, n° 3060, 21 novembre 1983.

126. Lemierre A, Gabriel P., « Encéphalite morbilleuse à forme foudroyante », *Bulletins et mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris*, 15 juin 1934.

127. *Guide pratique des vaccinations*, Comité technique des vaccinations, 1995.

128. *Le Quotidien du médecin*, n° 6305, 18 juin 1998.

129. « Vaccination contre les maladies contagieuses courantes de l'enfance », Rapport technique de l'OMS, n° 6, 1950.

130. Krugman S. *et al*, « Studies on immunology to measles », *The Journal of Pediatrics*, t. 66, p. 471-488, 1965.

131. Guérin N., Lévy-Bruhl D., « Les stratégies vaccinales de demain. Faut-il revacciner contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, et quand ? », *Archives de pédiatrie*, t. 5 (suppl. 2), p. 182s-190s, 1998.

132. Gustafson T. L. *et al.*, « Measles outbreak in a fully immunized secondary-school population », *The New England Journal of Medicine*, t. 316, p. 771-774, 1987.

133. Edmonson M. B. *et al.*, « Mild measles and secondary vaccine failure during a sustained outbreak in a highly vaccinated population », *Lancet*, t. 263 (18), p. 2467-2471, 1990.

133a. Poland G. A., Jacobson R.M., « Failure to reach the goal of measles elimination. Apparent paradox of measles infections in immunized persons », *Archives of Internal Medicine*, t. 154 (16), p. 1815-1820, 1994.

133b. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 20, p. 89, 1995.

133c. *Quotidien du médecin*, n° 6887, 29 mars 2001.

133d. Maladies transmissibles, Déclarations Sentinella, juin 1986-septembre 2004.

134. Kambarami R. A. *et al*, « Measles épidémie in Harare, Zimbabwe, despite high measles immunization coverage rates », *Bulletin de l'OMS*, t. 69 (2), p. 213-219, 1991.

135. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, n° 20, 14 mai 1993.

136. Lafaix C., « La rougeole : un modèle d'immunodépression acquise », *Médecine/Sciences*, t. 10, p. 12-18; août 1990.

137. Campagne de vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Un projet contraignant pour un avenir incertain. Réflexions médicales sur la poursuite de la campagne de vaccination R.O.R. en Suisse, Groupe médical de réflexion sur le vaccin R.O.R., Case postale 213, 1010 Lausanne 10.

138. Ronne T., « Measles virus infection without rash in childhood is related to disease in adult life », *The Lancet*, t. 1 (8419), p. 1-5, 1985.

139. Boué A., *La Médecine praticienne*, n° 621, 1^{er} avril 1976.

140. « Nouveaux vaccins. Entretien avec le P^r Mande », *Le Concours médical*, t. 90 (49), p. 8343, 1968.

141. « Un événement : le vaccin contre la rubéole est vendu en France », *Le Monde*, p. 18, 12 novembre 1970.

142. *Panorama du médecin*, n° 3060, 21 novembre 1983.

143. Jestin C., Bedo M., « Rougeole, rubéole, oreillons. La couverture vaccinale des enfants progresse mais reste insuffisante. Informations rapides », *Documentation du bureau des statistiques sur l'état de santé de la population et la prévention*, n° 24, juillet 1992.

144. « Impact des actions de communication. Comité français d'éducation pour la santé », *Bidletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 9, p. 36, 1991.

145. Horstmann D. M. *et al.*, « Rubella reinfection of vaccinated and naturally immune persons exposed in an épidémie », *The New England Journal of Medicine*, t. 283 (15), p. 771-778, 1970.

146. Klock L. E. *et al.*, « Failure of rubella herd immunity during an épidémie », *NEJM*, t. 288 (2), p. 69-72, 1973.

147. « Faut-il vacciner systématiquement contre la rubéole les jeunes femmes sous contraceptifs ? Consultations médico-chirurgicales avec le P^r Bastin », *Le Concours médical*, t. 104 (19), p. 3113-3114, 1982.

148. Miller E., « Rubella reinfection », *Archives of disease in childhood*, t. 65 (8), p. 820-821, 1990.

149. Buisson Y. *et al.*, « Comment a évolué la rubéole depuis le développement de la vaccination ? », *Le Concours médical*, t. 117 (26), p. 2005-2009, 1995.

150. Lindegren M. L. *et al.*, « Update: rubella and congénital rubella syndrome. 1980-1990 », *Epidemiologie reviews*, t. 13, p. 341-348, 1991.

151. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 31, 1994.

152. Pour tout ce qui concerne la structure du virus, sa réplication, sa transcription, etc., on pourra se reporter à l'ouvrage sur les *Hépatites virales* fcoll. « Abrégés de médecine », Masson) ou à l'ouvrage *Virologie moléculaire médicale* de Seigneurin et Morand (coll. « Génie génétique ». Médicales internationales, 1997).

153. « GenHevac B Pasteur : vaccin recombinant contre l'hépatite B », Pasteur-Vaccins, octobre 1989.

154. D'après le Centre de documentation de la pharmacie centrale des hospices civils de Lyon, n° 128, février 1997.

155. Pascal J.-R, « Transmission et prévention des hépatites virales », *La Revue du praticien*, t. 45, p. 174-179, 1995.

156. Merle P., Trepo C., « Vaccination contre l'hépatite B », *Archives de pédiatrie*, t. 5, p. 326-332, 1998.

157. Dusheiko G., Hoofnagle J.-H., *m Hépatologie clinique de J.-P. Benhamou*, p. 571-592, Flammarion Médecine-Sciences.

158. Sepetjan M., « Hépatites virales. Surveillance épidémiologique effectuée dans la région lyonnaise par le laboratoire de médecine préventive, santé publique et hygiène de la faculté de médecine Lyon Nord ».

159. Dr Donatini B., « Le sacrifice des innocents », *Vous et votre santé*, n° 60, p. 13, juin 1998.

160. Brice J., Moyse C., « Programme de valorisation de la vaccination contre l'hépatite B dans les collèges », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 17, p. 73, 1995.

160a. Lévy-Bruhl D. *et al.*, « Central demyelinating disorders and hepatitis B vaccination: a risk-benefit approach for pre-adolescent vaccination in France », *Vaccine*, t. 20, p. 2065-2071, 2002.

161. Florentin, A., « L'Flépatite B à l'Assistance publique-hôpitaux parisiens. Dix ans de vaccination », *Le Concours médical*, t. 116 (19), p. 1621-1624, 1994.

161a. Denis F., « Evolution des stratégies vaccinales contre le VFIB en France, pays de faible endémie », Réunion internationale de consensus sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B, Paris, 2003.

162. Nommensen F. E. *et al.*, « Half-life of HBs antibody after hepatitis B vaccination: an aid to timing of booster vaccination », *The Lancet*, p. 847-849, 7 octobre 1989.

162a. Chun-Yi Lu *et al.*, « Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after

néonatal vaccination », *Hepatology*, t. 40, p. 1415-1420, 2004.

162b. Petersen K. M. *et al.*, « Duration of hepatitis B immunity in low risk children receiving hepatitis B vaccinations from birth », *The Pédiatrie Infections Disease Journal*, t. 23 (7), p. 650-655, 2004.

162c. Hanslik T., « Rapport bénéfices/risques de la vaccination contre le VHB : analyse critique des évaluations existantes », *Compte rendu de la réunion internationale de consensus sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B*, 2003.

162d. Duclos Ph., « Pharmacovigilance des vaccins contre le VHB : système de recueil et de gestion des données de l'OMS », *Compte rendu de la réunion internationale de consensus sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B*, 2003.

163. Kerleau M. *et al.*, «Analyse coût-avantage d'une politique de prévention vaccinale de l'hépatite virale B », *Médecine/Sciences*, t. 11 (10), p. 1474-1477, 1995.

164. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 31, p. 134, 1998.

165. Communiqué du secrétariat d'État à la Santé, 1^{er} octobre 1998.

166. Poirriez J., « Quelques commentaires sur la vaccination contre l'hépatite B en France », *La Presse médicale*, t. 28 (23), p. 1242-1244, 1999.

167. Pope J. E. *et al.*, « The Development of rheumatoid arthritis after recombinant hepatitis B vaccination», *The Journal of Rheumatology*. t. 25, p. 1687-1693, 1998.

168. « Vaccins pentavalents », *La Revue Prescrire*, t. 15 (147), p.

12-14, 1995.

169. Michaëls R. H., Ali O., « A décliné in *Haemophilus influenzae* type b men-ingitis », *The Journal of Pediatrics*, t. 122, p. 407-409, 1993.

170. « Rôle des anticorps spécifiques des antigènes externes non capsulaires d '*Haemophilus* au cours des infections respiratoires », *.lama*. Édition française, 30 novembre 1989. D'après la communication de Van Halphen L. *et al.*, « Si-gnificance of antibodies against noncapsular surface antigens of *Haemophilus influenzae* in respiratory tract infections ».

171. « Les méningites purulentes communautaires. Conférence de consensus », *Médecine et maladies infectieuses*, t. 26, p. 952-973, 1996.

172. Rey M., *Vaccinations*, p. 141, coll. «Abrégés de médecine», Masson, 1980.

173. Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 42, 1996.

174. Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 42, 1997.

175. Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 18, 1997.

176. Dépêche AFP du 22 septembre 1997, citée dans « Vaccination, l'overdose » de Simon S., *Déjà*, 1999.

177. Bégué P., « Virus et méningocoque », *Le Quotidien du médecin*, n° 6438, 18 février 1999.

178. Vigneron P. *et al.*, « Les méningites virales chez l'enfant », *Revue internationale de pédiatrie*, n° 291, p. 8-11, 1998.

178a. Gamer D., Weston V., « Effectiveness of vaccination for *Haemophilus influenzae* type b », *The Lancet*, t. 361, p. 395-396, 2003.

179. Pearson K., « Report on certain enteric fever inoculation statistics », *British Medical Journal*, t. 2, p. 1243-1246, 1904.

179a Rendu R. Les premiers essais français de vaccination contre la fièvre typhoïde (1911-1913). *Le Progrès médical*, 1954, n°24, 520-522.

180. Brégère P., *Le Concours médical*, t. 116 (28), p. 2363, 1994.

181. Engels E. A. *et al.*, « Typhoid fever vaccines: a meta-analysis of studies on efficacy and toxicity », *British Medical Journal*, t. 316, p. 110-116, 1998.

182. Quenel P., Dab W., « Les épidémies de grippe », *La Recherche*, t. 25, p. 988-995, 1994.

183. Données statistiques publiées dans le numéro de décembre 1994 du *Bulletin de la MGEN*.

183a. *Bulletin épidémiologique annuel*, n° 2, 1999.

184. Heikkinen T. *et al.*, « Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children », *American Journal of Diseases of Children*, t. 145 (4), p. 445-448, 1991.

184a. Rapport du Comité technique des vaccinations sur l'efficacité du vaccin polysaccharidique pneumococcique chez les sujets âgés. 12 décembre 2002.

184b. Cohen R. *et al.* "Qu'attendre de Prevenar® en pratique quotidienne?" (*Médecine et enfance*, octobre 2001, p. 413-416).

184c. Cohen R. "Pneumocoque et crèche". (*Médecine et enfance*, septembre 2002, p. 415-418).

184d. Source: La revue *Prescrire* n° 236, février 2003.

184e. Denis F. Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. Ed John Libbey. 1999.

184f. Néoplasies du col utérin. Groupe d'étude des tumeurs gynécologiques de l'Institut Curie, [www.curie.fr/upload/conferences/neoplasies-col-uterus. pdf](http://www.curie.fr/upload/conferences/neoplasies-col-uterus.pdf)

184g. D'après l'avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France sur la vaccination contre les papillomavirus.

184h. Haug Ch. J. Fluman papillomavirus vaccination - Reasons for caution. (*The New England Journal of Medicine* ; t. 359 [8], p. 861-862, 2008).

184i. Béraud C. Faut-il vacciner les jeunes filles contre les papillomavirus humains? *L 'actualité médicale*, n° 18, mai 2008, p. 3.

185. Decourt P., « Les vérités indésirables, (t. 1, deuxième partie). Comment on falsifie l'histoire : le cas Pasteur », Archives internationales Claude Bernard, La Vieille Taupe, B.P. 9805, 75224 Paris Cedex 05.

186. Loir A., *À l'ombre de Pasteur, /souvenirs personnels*), Le Mouvement sanitaire, Paris, 1937.

187. Paniel J., *Sciences naturelles*, Classe de 3^e, Hachette, 1960.

188. Orioux M., Everaere M., *Sciences naturelles*, Classe de 3^e, Hachette, 1968.

189. Lambrichs L. L., *La Vérité médicale : Claude Bernard, Louis Pasteur, Sigmund Freud : légendes et réalités de la médecine*, coll. « Réponses », Laffont, 1993.

190. Desoutter J., « Du caractère obligatoire de la vaccination antiaphteuse et des obstacles apportés à la vaccination du bétail par le BCG », Comptes rendus des séances de l'Académie d'agriculture de France, 12 décembre 1956.

191. *L'Yonne agricole* du 12 avril 1953.

192. Desoutter J., « Observation complémentaire au sujet de la vaccination antiaphteuse », Comptes rendus des séances de l'Académie d'agriculture de France, n° 3, séance du 30 janvier 1957.

193. «Adoption de vœux présentés par la section des élevages, (suite à la communication de M. Desoutter du 12 décembre 1956) », Comptes rendus des séances de l'Académie d'agriculture de France, 9 janvier 1957.

194. Ramon G., « La lutte contre la fièvre aphteuse. Démonstration nouvelle de l'efficacité du système de prophylaxie de la fièvre aphteuse reposant sur l'application des mesures sanitaires et en particulier de l'abattage. Nécessité d'une convention sanitaire internationale », Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. 139, p. 176-179, 1955.

195. Neveu A., « Le traitement de la fièvre aphteuse par le chlorure de magnésium », Comptes rendus des séances de l'Académie d'agriculture de France, n° 17, séance du 19 novembre 1952.

196. Commission des Communautés européennes. Rapport de la commission au conseil relatif à une étude effectuée par la commission sur les politiques actuelles des États membres dans le domaine de la lutte contre la fièvre aphteuse, 18 octobre 1989.

197. « Rapport Collaudin : Filière viande bovine : négociier le tournant. [Divergence : le « non » des vétérinaires] » (*La Dépêche vétérinaire*, n° 174; 13 au 19 janvier 1990).

198. Delmotte, D. (secrétaire général du SNVPPF) : «Arrêt de la vaccination anti aphteuse » (*La Dépêche vétérinaire*, n° 174; 13 au 19 janvier 1990).

CHAPITRE 5

LE MARCHÉ DU VACCIN, L'ÉTHIQUE ET L'INFORMATION

La fabrication et la commercialisation des vaccins constituent des enjeux mondiaux et leur marché est en pleine expansion. Pour faire accepter les vaccinations par les populations du globe il faut une intense propagande que leurs promoteurs osent appeler « information » alors qu'il s'agit davantage d'un matraquage publicitaire.

L'amélioration des vaccins existants, leur remplacement par des vaccins de nouvelle génération, la création de nouveaux vaccins nécessitent d'effectuer des essais, réalisés le plus souvent sur des sujets ou des populations sans défense avec leur consentement éclairé, mais « éclairé » par les promoteurs de l'essai ce qui introduit quelque doute sur l'objectivité de l'information.

À tous les niveaux se posent, ou devraient se poser, des questions d'éthique. Or, nous pourrions constater que celle-ci est bien souvent bafouée.

1. Le marché du vaccin

La racine de tous les maux, c'est l'amour de l'argent.

Nouv. Test.1 ; Tim 6-10

Il s'agit d'un enjeu économique mondial mais dont ne profitent vraiment que quelques pays riches, dont la France, même si pour des vaccins anciens relativement faciles à fabriquer, divers autres pays parviennent à couvrir leurs besoins par leur propre production.

L'enjeu est tellement important que des représentants de l'OMS, de l'Unicef, des laboratoires Mérieux, Behring et SmithKline Beecham se sont réunis en 1992 avec des représentants de divers pays africains et des économistes pour étudier « le marché du vaccin et l'avenir des programmes de vaccination en Afrique¹ », le continent africain étant jusqu'ici moins vacciné que le reste du monde. Dans cet ouvrage on trouve quelques données chiffrées intéressantes. Ainsi, avec le lancement en 1974, puis l'extension progressive du PEV (Programme élargi de vaccinations), destiné à immuniser initialement contre six grandes maladies (diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, tuberculose, rougeole), on est passé d'une consommation de 100 millions de doses vaccinales par an au début des années 1980 à 1,2 milliard de doses en 1990, soit douze fois plus.

En 1992, dans le but d'éradiquer la poliomyélite en l'an 2000, il

était prévu de passer, en immunisation de routine, de 3 à 4 doses et d'administrer 2 doses supplémentaires en cas de flambée épidémique. Une autre stratégie consiste, au cours des journées nationales de vaccination à administrer 2 doses à tous les enfants de moins de 5 ans, quel que soit leur statut vaccinal antérieur. Cela devait faire doubler la demande en vaccins polio. À cela, il faut ajouter l'intégration dans le PEV de la vaccination contre la fièvre jaune dans tous les pays d'endémicité et de l'hépatite B dans tous les pays où la prévalence est supérieure à 8 %, soit toute l'Afrique au sud du Sahara, la Chine, l'Asie centrale et une partie de l'Amérique du Sud. La seule intégration du vaccin antihépatite B dans le PEV représente 240 millions de francs¹.

Au début, la part des vaccins du PEV dans la production totale des vaccins était marginale mais elle est devenue progressivement prépondérante au moins en volume sinon en coût. Cependant, les laboratoires fabriquant les vaccins considèrent que, même s'ils gagnent moins avec les pays en voie de développement qu'avec les pays développés, la fourniture de vaccins à prix réduit pour le tiers-monde sert leur image de marque, le PEV étant assimilé à une action humanitaire. Cela leur permet aussi l'achat de matières premières dans les pays en voie de développement (sous-entendu achat à bas prix).

Pour satisfaire cette demande accrue, les fabricants ont été amenés à consentir de lourds investissements avec l'espoir de les rentabiliser par la production de vaccins mis sur le marché des pays industrialisés, tel le vaccin antihaemophilus. De plus, avec leur bonne image de marque, les laboratoires en ont profité pour augmenter le prix des vaccins du PEV de 20 % par an entre 1990

et 1992 ! D'autres augmentations sont prévues mais les industriels ne veulent pas les préciser de crainte, disent-ils, que ces renseignements soient utilisés par la concurrence pour enlever plus facilement les marchés de l'Unicef ou de l'OMS par exemple.

Cela n'est pas sans entraîner des tiraillements entre l'objectif des pouvoirs publics d'améliorer la santé des populations et celui des industriels pharmaceutiques d'augmenter leurs profits. Mais rassurons-nous ! « La communication et la compréhension mutuelle sont aujourd'hui bien meilleures [d'autant qu'il est également remarquable que le point de vue des pays est très peu exprimé, que ce soit dans la littérature publiée ou lors de conférences spécialisées »

En clair, l'industrie pharmaceutique impose, par l'entremise des organisations internationales et des gouvernements des pays riches, ses vaccins, ses prix, sans se soucier de l'avis des consommateurs. C'est cette conception condescendante que dénonçait déjà en 1988 D. Banerji, sociologue indien, professeur au centre de médecine sociale et de santé publique à l'Université Nehru de New Delhi².

Les industriels de la pharmacie ont de l'appétit et cherchent à absorber leurs concurrents ou à se regrouper avec eux, ce qui leur permet de s'implanter sur de nouveaux marchés. C'est ce qui s'est passé avec l'Institut Mérieux qui a racheté Pasteur-Sérums-Vaccins puis Connaught (Canada) pour former PMSV-Connaught qui fait partie du groupe Rhône-Poulenc. La branche pharmaceutique de ce groupe a fusionné avec l'allemand Hoechst pour former Aventis, lui-même absorbé par Sanofi pour donner

Sanofi-Aventis. De même, Lederle a racheté Praxis (USA), SmithKline (GB) a racheté RIT (Belgique) puis fusionné avec Beecham (GB) avant d'être absorbé par Glaxo, Biocine a racheté Sciavo (Italie), *etc.* Ces restructurations ont évidemment réduit nettement le nombre de fabricants dont l'objectif est de joindre leurs forces pour mieux assurer la recherche et le développement de nouveaux vaccins et en même temps d'assurer leur défense juridique contre d'éventuels procès intentés par les victimes d'accidents postvaccinaux. De nombreux laboratoires américains ont en effet été contraints de cesser leurs activités en raison des amendes extrêmement lourdes infligées par les tribunaux de ce pays dans des procès reconnaissant leur responsabilité juridique dans des accidents postvaccinaux. L'Institut Mérieux a passé, en 1992, un accord avec le laboratoire américain Merck pour le développement de vaccins associés et la promotion des vaccins existants³. L'accord prévoyait que les deux fabricants se partageraient le travail de marketing, Mérieux s'occupant de la promotion des vaccins auprès des pédiatres et Merck auprès des cabinets de groupe. Apparemment le travail a été parfaitement exécuté. Quant au développement des vaccins associés, notamment à six valences (diphtérie, tétanos, polio, coqueluche, *Hi b* et hépatite B), les choses n'ont pas traîné.

Une autre conséquence de ces restructurations a été le changement de conception dans le management des entreprises qui « était auparavant plutôt scientifique et médical [et qui] est aujourd'hui de type marketing et recherche de rentabilité maximale¹ ». On ne saurait être plus clair !

Le marché des vaccins échappe en grande partie à la loi de

l'offre et de la demande. La demande ne vient pas en effet d'individus informés qui décident, en conscience et en toute liberté, de se faire vacciner. Il y a des vaccinations légalement obligatoires et, pour celles qui ne le sont pas, le choix n'est pratiquement jamais éclairé. « Les risques quantifiés de la maladie ou des effets secondaires sont très souvent - sinon toujours - ignorés par l'individu, qui ne retiendra que l'avis d'un professionnel de la santé, d'un journaliste ou d'une tierce personne », ce qui fait que finalement : « La demande en biens de santé est induite par les professionnels et l'information du consommateur y est à peu près inexistante¹. »

On n'est donc plus dans une logique de marché classique mais dans une situation de « consommation administrée ». Cette situation a progressivement amené une dérive. Les pouvoirs publics influençant la consommation de vaccins (par des lois d'obligation ou des campagnes publicitaires), certains auteurs considèrent que recherche, développement et production des vaccins devraient être subventionnés par la collectivité. Pendant longtemps, et jusqu'après la dernière guerre, la production de vaccins par les pays industrialisés était le fait d'organismes publics mais depuis quelques décennies les états ont délaissé cette activité au profit du secteur privé surtout depuis l'arrivée des biotechnologies.

« Le rôle des gouvernements se cantonne maintenant au financement d'une partie de la recherche et à la subvention du prix du vaccin, laissant toute la partie intermédiaire à l'industrie pharmaceutique, et en particulier le choix de décider si un vaccin doit être produit et commercialisé ou non¹. » « Sauf exception, les

objectifs [des essais vaccinaux] sont fixés par le promoteur et répondent aux exigences de développement de l'industrie pharmaceutique⁴. »

Un bel exemple de ce contrôle de l'industrie pharmaceutique à l'échelle mondiale est donné par la mise en place de la vaccination contre l'hépatite B. Les premiers vaccins furent commercialisés dès 1981 mais leur mode de fabrication (isolement de l'antigène HBs à partir du plasma de porteurs chroniques) n'aurait pas permis de couvrir la demande mondiale. Les études sur les vaccins recombinants, pouvant être produits à plus grande échelle industrielle, avançaient à grands pas et obtenaient leur autorisation de mise sur le marché en 1988.

À partir de là, le laboratoire SmithKline Beecham a bien conduit son marketing si l'on en croit les déclarations faites par son responsable de la communication scientifique concernant les vaccins à la revue *Sciences et Avenir* (janvier 1997).

Le laboratoire s'est d'abord acquis l'aval de l'OMS : « Dès 1988, nous avons commencé à sensibiliser les experts européens de l'OMS à la question de l'hépatite B. » Effectivement, en 1989, une conférence internationale était organisée à Genève (où se trouve le siège de l'OMS) à laquelle participaient le Pr Blumberg, découvreur du virus, et un représentant des laboratoires SKB (SKF à l'époque). *Le Monde* n'hésitait pas à écrire le 1^{er} mars 1989 que Genève avait été choisie pour faire pression sur l'OMS. Puis « de 1988 à 1991, nous avons financé des études épidémiologiques sur le sujet pour créer un consensus scientifique sur le fait que cette hépatite était un problème majeur de santé publique. Avec succès, puisqu'en 1991, l'OMS a émis de nouvelles

recommandations en matière de vaccination contre l'hépatite B ».

Il fallait ensuite convaincre les pays européens de suivre ces recommandations et là les résultats ont été inégaux. « En France, nous avons eu la chance de tomber sur Philippe Douste-Blazy, un ministre de la Santé dynamique. Nous sommes allés le voir et il a compris du premier coup qu'il y avait un problème de santé publique. Cela n'a pas été le cas avec l'Allemagne et la Grande-Bretagne. L'hépatite B, les Britanniques n'en démordent pas : ils disent ne pas connaître. » M. Douste-Blazy est-il prêt à reconnaître aujourd'hui qu'il a été victime d'une opération d'intoxication menée par le laboratoire ?

« Et puis il faut trouver le ministre qui amorcera le mouvement. » On sent poindre là la corruption. C'est ainsi que le ministre italien de la Santé aurait touché du laboratoire SKB 600 millions de lires pour rendre obligatoire la vaccination contre l'hépatite B dans son pays, ce qui lui a valu d'être l'objet d'une enquête dans le cadre de l'opération « mains propres ». Mais la vaccination y reste obligatoire !

Qu'en a-t-il été en France ? Même la presse médicale s'interroge : « Curieusement, le président du Syndicat national de l'industrie pharmaceutique, M. Mesuré, est aussi le président de SmithKline Beecham, laboratoire producteur d'Engerix B[®], pour qui cette campagne [de vaccination] est un énorme succès de marketing. Y aurait-il eu un marché entre les pouvoirs publics et le S.N.I.P.⁵ ? »

Il faut aussi rentabiliser au maximum les opérations de marketing : « Quand un enfant se fait vacciner en 6^e, sa mère pense à faire vacciner ses autres enfants par son médecin traitant et puis elle se dit : "Pourquoi pas moi et mon mari ?". »

Dans ces conditions, on comprend que les chiffres d'affaires de l'industrie des vaccins soient aussi élevés et qu'ils connaissent une croissance quasi exponentielle. À titre d'exemple, le chiffre d'affaires total des sociétés leader (Pasteur-Mérieux-Connaught, Merck, SmithKline Beecham, Lederle, Behring, pour ne citer que les principales) s'élevait en 1991 à un milliard et demi de dollars, soit près de 9 milliards de francs¹. Sur ce total le groupe Mérieux en recueillait plus du quart. Son bénéfice net s'élevait à 190 millions de francs en 1990, 279 millions en 1991 (+ 46,8 %) et les analystes financiers prévoyaient + 20% pour 1992³. En 1996, le chiffre d'affaires de Pasteur-Mérieux-Connaught s'élevait à 6,4 milliards de francs, en progression de 12 % sur 1995⁶. Cette même année, le marché mondial représentait environ 4 milliards d'euro avec une croissance prévue de 10 à 15 % par an, soit, au minimum, un doublement d'ici 8 ans⁷.

Pour la seule firme Sanofi-Aventis, les ventes de vaccins ont bondi de 26,9 % en 2005. Le marché mondial du vaccin, estimé à 6 milliards d'euro en 2006, devrait passer la barre des 20 milliards en 2012^{7a}.

Le marché des vaccins n'échappe pas à la mondialisation et il impose sa loi contre l'avis des populations. Le fait que les grandes campagnes de vaccination soient décidées par des organismes mondiaux (l'OMS ou l'Unicef par exemple), sans avoir nécessairement analysé les besoins les plus urgents des pays en voie de développement, montre que le marché prend le pas sur les enjeux des politiques de santé. La même remarque peut être faite pour la France à propos du vaccin contre l'hépatite B et plus récemment pour les vaccins contre l'infection du col de l'utérus.

Comme le dit si bien la publicité du groupe Rhône-Poulenc : « Quand Rhône-Poulenc vaccine vingt personnes par seconde dans le monde, c'est bien pour le monde, c'est bien pour les actionnaires. » Mais si les actionnaires de l'industrie pharmaceutique font de bonnes affaires, ils étranglent les pays du tiers-monde par l'argent qu'ils détournent à leur profit aux dépens des autres actions de santé publique.

Dans de nombreux pays africains la vaccination complète d'un enfant coûte entre 20 et 45 dollars. De tous les pays de l'Afrique francophone, seul le Gabon, pays riche et peu peuplé, consacre une somme de cet ordre pour la santé de chaque habitant, ce qui veut dire qu'après l'avoir utilisée pour la vaccination il ne reste plus rien. Que dire alors de pays comme le Zaïre, le Tchad, le Burundi, le Niger, le Rwanda, le Burkina Faso, le Bénin, le Mali, le Togo, qui ne peuvent dépenser qu'entre 1 et 5 dollars pour la santé de chacun de leurs habitants¹ ? « Dans des pays où la malnutrition est chronique, où les maladies respiratoires et diarrhéiques sont les principales causes de mortalité - avec certaines maladies-cibles du PEV comme la rougeole -, les politiques de santé publique se doivent d'attaquer de front les différents problèmes, autrement les causes de mortalité se remplacent les unes les autres. » (Voir à ce sujet l'essai du vaccin antirougeoleux dans les pages suivantes). « En d'autres termes, l'efficience du PEV pourrait bien diminuer à mesure que l'intensification des vaccinations priverait d'autres programmes de santé des ressources dont ils auraient également besoin¹. »

C'est d'autant plus vrai que l'organisme GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunization*) propose que 70 millions d'enfants

des pays les plus démunis puissent recevoir d'ici à 2015 les vaccins essentiels contre les maladies suivantes : tuberculose, diphtérie, tétanos, coqueluche, rougeole, rubéole, fièvre jaune, *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, poliomyélite, infections à rotavirus, pneumocoques, méningocoques et encéphalite japonaise^{7b}. Excusez du peu !!! Pauvres enfants !

2. L'information et l'éthique

Il ne suffit pas de former des hommes, il faut aussi les informer complètement, c'est-à-dire contradictoirement.

Jacques Chaban-Delmas Assemblée nationale (16 septembre 1989).

Tout individu est maître et responsable de son corps. Nul ne peut être contraint de subir contre son gré un traitement, qu'il soit préventif ou curatif. En conséquence, l'obligation vaccinale est une atteinte à la liberté individuelle. Les partisans des vaccinations ne manquent pas de faire remarquer que ces vaccinations sont destinées non seulement à protéger les individus qui les reçoivent mais aussi l'ensemble de la population par la création d'une barrière d'immunité (l'immunité de troupeau !). Cette position pourrait se comprendre si cette barrière existait vraiment (on a vu que des épidémies se déclenchent dans des populations parfaitement vaccinées) et si les vaccinations étaient dénuées de tout effet nocif, ce qui n'est à l'évidence pas le cas. Interdire la consommation d'alcool, sous quelque forme que ce soit, ou interdire celle du tabac, serait considéré comme une atteinte intolérable aux libertés individuelles. Et pourtant chacun sait bien que le tabac provoque chaque année en France, 70.000 décès (soit 10.000 de plus que n'en causait l'ensemble des maladies infectieuses en 1945 !) et que l'alcool est la cause d'une

bonne part des accidents du travail et de la route.

On objectera que si les vaccinations sont obligatoires en France, légalement ou par le biais des exigences administratives à l'entrée des enfants en collectivité ou pour l'obtention d'un travail, c'est parce que les Français sont des citoyens négligents alors que nos voisins se soumettent volontiers aux vaccinations. Mais sont-ils libres pour autant ? Tout individu devrait avoir la possibilité de choisir en toute connaissance de cause entre la vaccination et la non-vaccination. Encore faudrait-il qu'il soit correctement informé. Or, il ne peut y avoir d'information honnête que pluraliste et il faut bien reconnaître qu'en matière de vaccination c'est plutôt le régime de la pensée unique. On fera encore remarquer que ce sujet fait appel à des connaissances scientifiques que seuls des spécialistes sont à même de comprendre. Les scientifiques « font donc appel à une sorte de solidarité nationale sans avoir consulté la population au préalable. [...] Vous êtes tous concernés, mais c'est nous qui décidons⁸ ».

C'est là un excellent alibi qui permet aux experts d'échapper à tout débat, en y ajoutant parfois le mépris : les adversaires de la vaccination « n'ont qu'une connaissance très superficielle de la question, comme le prouve la manière dont ils confondent des termes tels que antitoxine, toxine, anatoxine, sérum et vaccin⁹ ». Ces experts pourraient toutefois être appelés à plus de modestie. Voici quelques-unes de leurs bourdes relevées au passage. Au cours d'une émission de radio sur Europe1 traitant des vaccinations (le 26 septembre 1996), le Dr Sylvain Piccard (représentant de surcroît le ministère de la Santé !) n'a-t-il pas

déclaré en réponse à une question du journaliste (Michel Field) qui lui demandait si les obligations vaccinales seraient bientôt allégées : « Certainement pas, le ministre n'a pas envie de se retrouver avec des épidémies de tétanos comme autrefois avec la tuberculose ! » Le tétanos épidémique, voilà qui est nouveau. Une telle réponse recalerait à coup sûr un étudiant en médecine !

Dans un article consacré aux infections à virus respiratoire syncytial, l'auteur confondait à deux reprises l'action des lymphocytes Th1 et Th2, attribuant aux seconds la réponse à médiation cellulaire alors qu'elle est sous la dépendance des Th1¹⁰. Tel autre médecin parle de la bactérie des oreillons alors qu'il s'agit d'un virus¹¹. Les chroniqueurs médicaux ne sont pas épargnés par l'erreur. Le chroniqueur médical du *Monde*¹² écrivait par exemple, « une spermatide est une cellule ronde située très en amont dans la lignée de production des spermatozoïdes, aux premiers stades de la division par moitié du patrimoine génétique des spermatogonies ». Pas de chance ! La spermatide est le stade qui précède immédiatement le spermatozoïde, le partage du patrimoine génétique étant déjà fait. Cette fois c'est au baccalauréat que notre auteur serait recalé !

Mais au fait, pourquoi les experts seraient-ils les seuls à avoir voix au chapitre ? Faut-il être théologien pour choisir sa religion ou décider de ne pas en avoir ? Faut-il être expert en politique et en économie pour glisser son bulletin de vote dans l'urne électorale ? Paraphrasant Clémenceau, il est sans doute possible de dire que les vaccinations sont une chose trop sérieuse pour être laissée entre les seules mains de la médecine.

Celui qui détient l'information détient le pouvoir. L'information

est donc la clef de tout mais son utilisation présente de multiples facettes : désinformation, information tronquée, voire truquée, confusion entre une information qui se veut porteuse d'une éducation sanitaire et une publicité qui n'est en fait qu'une propagande, *etc.* De ce fait, l'information se trouve très souvent confrontée à un problème d'éthique.

a) L'éthique et les essais vaccinaux

Tous ceux qui pensent que leurs enfants ne pourraient pas vivre en bonne santé sans recevoir un certain nombre d'injections vaccinales doivent savoir que la mise au point de ces vaccins nécessite des essais d'efficacité et de tolérance effectués sur d'autres enfants. Les sujets participant à de tels essais doivent apporter leur consentement éclairé. Comme il s'agit d'enfants, c'est le consentement des parents qui est sollicité, ce qui suppose qu'ils soient informés non seulement qu'il s'agit d'un essai, comportant donc une marge d'incertitude, mais aussi du but de la recherche et de ses risques éventuels.

L'ennui, c'est que cette information étant donnée par ceux qui vont pratiquer l'expérimentation, il y aura une tendance naturelle à minimiser les risques. De plus, les enfants étant régulièrement suivis pour étudier leurs réactions, doser leurs anticorps, *etc.*, on fera ressortir aux parents que ce suivi systématique est un gage de meilleure santé. Il n'en restera pas moins qu'il s'agit d'un essai.

Dira-t-on aux parents, par exemple, que « jusqu'à présent aucun test immunologique, en particulier d'immunité cellulaire, ne peut aider à mieux apprécier la valeur réellement protectrice

d'un vaccin lors d'un essai¹³ » ? et qu'on s'appuie essentiellement sur la séroconversion, c'est-à-dire l'apparition d'anticorps protecteurs (quand on les connaît, ce qui n'est pas toujours le cas). Dira-t-on aussi que « l'efficacité mesurée par la séroconversion n'est pas toujours équivalente à la protection conférée ¹⁴ » ?

Si l'on ajoute que nombre de ces essais sont faits sur des handicapés mentaux, des pensionnaires d'orphelinats ou des enfants du tiers-monde, on comprendra que le consentement soit assez facilement obtenu. Que pourra comprendre, par exemple, une mère illettrée du fin fond de l'Afrique ? A titre d'exemples, entre 1945 et 1970, des essais de vaccins contre la diphtérie, l'herpès, la coqueluche, la grippe (avec des doses d'adultes pour voir les réactions) ont été effectués sur des orphelins australiens, le consentement ayant été donné par les religieuses responsables de l'orphelinat ¹⁵. Plotkin a effectué ses essais du vaccin antirubéoleux sur 31 enfants d'un orphelinat de Philadelphie ¹⁶. Koprowski a testé son vaccin antipolio sur 250.000 personnes (dont plus de 100.000 enfants) des provinces rurales isolées de l'est du Zaïre¹⁷, avec les conséquences que l'on connaît.

Selon la déclaration de Manille, les essais vaccinaux qui sont réalisés dans les pays en voie de développement par des institutions venant des pays industrialisés doivent normalement obéir aux mêmes règles que celles en vigueur dans les pays d'origine de ces institutions. « Cependant, il n'y a pas d'obligation au sens juridique du terme, et seule la responsabilité éclairée des responsables politiques des pays en voie de développement peut éviter les mauvaises pratiques dans leur pays. » Il est évident que

tout cela n'est qu'un vœu pieux et que les pays industrialisés disposent de moyens de pression suffisants pour passer outre à ces recommandations d'autant qu'en cas d'accidents « les éventuelles victimes d'effets secondaires à la vaccination ont bien peu de chance de voir leurs droits à des dommages-intérêts reconnus, si tant est qu'ils essaient de les faire valoir¹⁸ ».

Les multinationales de l'industrie pharmaceutique ont de solides références à leur actif dans le choix des cibles pour leurs différents essais, dont les essais vaccinaux bien entendu. Elles sont parfois aidées en cela par les gouvernements, notamment celui des États-Unis. Le président Carter avait signé, juste avant son départ de la Maison-Blanche, un ordre exécutif déclarant : « Nous avons le devoir de ne pas exporter vers des nations non averties des produits que nous n'autorisons pas nous-mêmes dans notre pays », document que le président Reagan et son administration se sont empressés d'abroger dès leur arrivée au pouvoir, prétextant qu'« imposer des contrôles à nos exportations conduit à une réglementation coûteuse [et que] les actuelles restrictions font du tort aux firmes américaines¹⁹ ».

Voici quelques-unes des situations les plus révoltantes rencontrées à propos de ces essais vaccinaux.

Une expérience en Ouganda

Voici une expérience à l'éthique pour le moins douteuse, réalisée dès 1974 dans une région rurale de l'Ouganda, pour tenter (déjà !) de comprendre l'efficacité médiocre du vaccin antipolio vivant, souvent constatée dans les pays chauds²⁰. Il s'agit d'un essai réalisé sur des nourrissons de 6 à 30 mois

répartis en 4 groupes : A et B nourris au sein, C et D nourris artificiellement. Ceux des groupes B et D ont reçu une dose de vaccin oral, ceux des groupes A et C un mélange de vaccin et de sérum de cheval antigammaglobuline humaine (c'est-à-dire dirigé contre les anticorps humains). Les auteurs, apparemment très contents d'eux, ont démontré que la mauvaise prise du vaccin était due notamment à un inhibiteur présent dans le tube digestif des nourrissons puisque le taux de séroconversion était meilleur dans les cas où le sérum de cheval avait été administré. On a littéralement pris ces enfants pour des cobayes, inutilement de surcroît puisque les auteurs ont observé que, dans tous les groupes de l'expérience, le virus vaccinal s'était peu multiplié et que les taux d'anticorps obtenus par vaccination étaient 3 fois plus faibles que ceux relevés chez les enfants ayant acquis une immunité naturelle.

Essais et emploi du vaccin antirougeoleux Edmonston-Zagreb à fort titre

Jusque dans les années 1980, le vaccin contre la rougeole était fabriqué à partir de la souche Schwarz mais la persistance des anticorps maternels interférait avec le vaccin et le rendait inefficace avant l'âge de 9 à 10 mois.

En 1983, une nouvelle souche, dite Edmonston-Zagreb, se montre immunogène chez des enfants âgés seulement de 4 à 6 mois mais à la condition de l'administrer à des doses 10 à 100 fois plus fortes qu'à l'accoutumée. Après des essais au Mexique, en Guinée-Bissau et en Haïti, l'OMS recommanda ce nouveau vaccin à haut titre en 1990²¹.

L'espoir fut de courte durée. Dès la fin de 1990, des nouvelles inquiétantes parvenaient de Guinée-Bissau²², puis en 1991 du Sénégal²³ et en 1992 d'Haïti²⁴. Dans les premières années suivant la vaccination, la mortalité était de 20 à 80 % plus élevée chez les enfants (particulièrement les filles) ayant reçu le vaccin Edmonston-Zagreb à haut titre que chez ceux inoculés avec la souche Schwarz. Les enfants ne mouraient pas de rougeole mais de maladies endémiques de ces pays : diarrhées, pneumonies, maladies parasitaires... En octobre 1992, le vaccin à haut titre était retiré. L'explication de ce désastre est probablement que le vaccin EZ à haut titre entraîne une immunosuppression prolongée comme le fait le virus de la rougeole, ce que l'on savait déjà avant ces campagnes de vaccination. Mais les populations affectées par la perte de leurs enfants n'ont que leurs yeux pour pleurer et n'obtiendront jamais d'indemnisation.

Les enfants africains et haïtiens n'auront pas été les seules victimes. En avril 1990, dès que les résultats de l'étude conduite au Sénégal se sont révélés inquiétants (excès de mortalité statistiquement significatif), quatre chercheurs qui avaient consacré quatre années de leur vie à ce travail ont été exclus du groupe de recherche²³. Les auteurs ne précisent malheureusement pas qui est à l'origine de cette sanction. Si les chercheurs ne doivent trouver que des résultats favorables, cela laisse planer un doute sérieux sur la validité des publications concernant l'efficacité et surtout l'innocuité des vaccinations !

Toute cette affaire aura connu un prolongement et un épilogue tout aussi scandaleux aux États-Unis. En 1989, en parallèle avec les essais mentionnés ci-dessus, une vaccination antirougeoleuse

a été pratiquée avec la souche Edmonston-Zagreb (non autorisée aux États-Unis) sur les enfants de 900 familles américaines sans qu'elles aient été prévenues du caractère expérimental de cette vaccination. Comme par hasard, on avait choisi pour cette expérience les enfants des familles pauvres, noires et hispaniques de Los Angeles. Lorsque l'affaire fut révélée, le responsable du C.D.C. d'Atlanta s'est excusé publiquement auprès des familles tout en précisant, ultime délicatesse pour le tiers-monde, que « les doses utilisées aux États-Unis étaient inférieures à celles utilisées en Afrique et en Haïti et qu'aucun problème de santé n'avait été recensé chez les enfants américains²⁵ ».

Il faut dire que les scientifiques américains n'en sont pas à leur coup d'essai. Certains d'entre eux n'ont-ils pas réalisé, jusque dans les années 1970 incluses, des centaines d'expériences dignes de celles des nazis, injectant de l'uranium, du plutonium, du radium et autres substances radioactives, irradiant massivement des individus, sans bien entendu les prévenir des traitements qu'ils subissaient. Les sujets d'expérience « étaient pour la plupart pauvres, mentalement déficients et noirs²⁶ ».

Aussi récemment qu'au début des années 1990, un autre scandale a été révélé par un rapport confidentiel de l'Office de protection contre les risques de la recherche. Il s'agissait d'un essai de vaccin contre le sida, mené en collaboration par l'américain Gallo et le français Zagury sur des enfants zaïrois, sains et séronégatifs. Ce vaccin contenant une protéine d'enveloppe du virus VIH., les enfants allaient devenir séropositifs mais ils n'en avaient pas été prévenus lors de l'obtention de leur consentement « éclairé »²⁶.

Les vaccinations de masse et les essais de vaccins en Inde

Vaccinations de masse et soins de santé primaires : on s'est habitué progressivement à envisager la santé (des enfants en particulier) uniquement à travers la médecine et plus précisément à travers les vaccinations, considérées comme pilier de la médecine préventive, en oubliant que les conditions de vie socio-économiques et le niveau de l'hygiène jouent un rôle prépondérant.

Le cas de l'Inde est à ce point de vue exemplaire, au même titre que le sont des pays encore plus pauvres comme le Soudan, la Somalie, le Tchad, le Bangladesh ou Haïti et d'une façon plus générale le tiers-monde dans son ensemble. C'est en 1974 que fut lancé le programme de vaccination universelle des enfants, décision des pays riches imposée aux pays pauvres sans tenir compte de l'existence ou de l'absence d'infrastructures suffisantes, ni de l'état sanitaire, ni des concepts culturels des populations concernées. Cette politique fut vivement critiquée en Inde par le P^r Banerji, président du centre de médecine sociale et de santé communautaire de l'Université Nehru à New Delhi. L'analyse qui suit est tirée de trois de ses articles^{27 à 29} et d'une publication de Godros et de De Béthune³⁰.

En 1978, se tint à Alma-Ata, au Kazakhstan, une conférence internationale sponsorisée par l'OMS et l'Unicef ayant pour thème de réflexion « Les soins de santé primaires³¹ », le mot primaire étant pris dans le sens de « premier », « primordial » et non de « sommaire ». Cette stratégie de santé voulait tirer les leçons de l'action médicale passée et des échecs enregistrés sur le terrain

lors des programmes entrepris les années précédentes. Ces soins de santé primaires se voulaient globaux, parce que la réalité de la maladie est elle-même globale. Dire que la rougeole tue des milliers d'enfants dans une région et que les vacciner les sauverait, c'est se voiler la face et ne pas voir que si la rougeole fait autant de ravages c'est avant tout parce qu'elle touche des populations souffrant de malnutrition et que, vaccinés contre la rougeole, ces enfants mourront néanmoins quelques mois plus tard d'autres maladies dues aussi à la malnutrition ou au manque d'hygiène. « Voir passer une Land Rover de vaccins tous les six mois » ne résoudra pas les besoins ni les souffrances quotidiennes des populations qui attendent des services de santé autre chose que des actions ponctuelles³⁰. Mettre en œuvre des soins de santé primaires c'est « faire participer les citoyens à toutes les phases du développement des services de santé, depuis l'identification des problèmes et la formulation des projets jusqu'à l'exécution et l'évaluation des programmes²⁹ ».

Cette conférence déboucha sur une déclaration, farouchement défendue par le P^r Banerji, déclaration dont la philosophie renversait complètement la conception de l'organisation des soins de santé. Au lieu d'imposer au tiers-monde des programmes technologiques onéreux et inappropriés, parce que conçus sans connaissance des besoins des populations, la déclaration d'Alma-Ata préconisait le développement de services de santé partant des populations elles-mêmes, de façon à ce que l'édifice de santé soit construit à partir d'un mélange fait sur mesure de technologie et de structures administratives pour servir l'intérêt des populations plutôt que des intérêts politiques et économiques²⁸.

La réaction des pays riches n'a pas tardé, oubliant que « si l'espérance de vie a tellement progressé en deux siècles en Europe, c'est bien parce que l'approche des problèmes a été on ne peut plus globale : amélioration de l'habitat, construction d'égouts, accès à l'eau potable, augmentation des revenus, lois sociales, *etc.* Les vaccinations et les antibiotiques sont venus d'ailleurs bons derniers participer à ce processus. [...] Faire profiter aujourd'hui les pays du tiers-monde de cette leçon, c'est précisément rendre consciente et volontaire une démarche qui chez nous fut inconsciente et non recherchée³⁰ ».

En effet, dès 1979, un an après la conférence d'Alma-Ata, les pays riches ont imaginé une politique de soins de santé primaires « sélectifs »³² axée sur le contrôle de la croissance, la réhydratation orale, l'allaitement maternel et l'immunisation auxquels furent ajoutés plus tard des programmes de nutrition, de limitation des naissances et d'alphabétisation. L'OMS rendit même ce programme plus sélectif encore en fixant une date butoir (1990) pour la réalisation de la vaccination universelle des enfants, rompant ainsi la confiance en elles-mêmes des populations, supprimant le contrôle social sur la technologie médicale et rendant de nouveau les populations du tiers-monde dépendantes des pays industrialisés. Banerji a montré dans son analyse²⁷ combien ce programme, soutenu notamment par l'Unicef et la Banque mondiale, était mal conçu et irréaliste :

- Mal conçu parce qu'appliqué sans disposer au départ des plus élémentaires données de base sur l'incidence des maladies infectieuses dans les différentes régions ni sur les facteurs socio-culturels et écologiques qui influencent cette

incidence (comment évaluer, dans ces conditions, le rapport coût/efficacité du programme ?).

- Irréaliste parce que dépassant les possibilités matérielles de son application sur le terrain compte tenu de la faiblesse des infrastructures : pour l'Inde par exemple 24 millions d'enfants naissent chaque année, répartis dans 560.000 villages, plus de la moitié du pays étant soumis à des chaleurs torrides ne permettant pas de maintenir l'indispensable chaîne du froid.

Ce programme a été maintenu en dépit de la désapprobation catégorique manifestée au cours d'une rencontre internationale d'administrateurs de santé publique organisée par l'OMS³³ et celle de la conférence d'Anvers ayant réuni la même année les spécialistes de la médecine tropicale³⁴. Le manifeste d'Anvers condamnait cette politique parce que « la prolifération des programmes sélectifs d'intervention sanitaire sapent les services de santé au moment même où ils essaient de se réorganiser vers les soins de santé primaires. [...] Ces interventions prétendent offrir “des solutions rapides” et des “succès instantanés” pour lesquels ils détournent les rares ressources [...] aidant ainsi à maintenir une mauvaise santé²⁷ ».

Le programme a néanmoins continué à être appliqué. Se fondant sur des données partielles « très souvent fortement exagérées, sans doute pour plaire aux autorités », provenant des régions ayant déjà de bas niveaux de morbidité et de mortalité, le gouvernement indien a déclaré que « la vaccination est une des meilleures interventions de santé connues pour le rapport

coût/efficacité chez l'homme (sans tenir compte des données épidémiologiques de base). Il est non seulement antiscientifique de faire de telles déclarations irresponsables, c'est franchement contraire à l'éthique et à la morale²⁸ ».

Essais de vaccinations en Inde : un pas de plus fut franchi lorsqu'en 1987 un accord fut signé entre le gouvernement américain et le département de biotechnologie du ministère indien de la Santé. Cet accord, nommé « Programme d'action vaccin », prévoyait l'expérimentation, sur la population indienne, de nouveaux vaccins fabriqués pour l'essentiel par des firmes privées américaines¹⁹. Ces vaccins, obtenus par génie génétique, concernaient diverses maladies diarrhéiques (choléra, diarrhées à rotavirus, salmonelles, shigelles, colibacille), la typhoïde, la coqueluche, l'hépatite B, le paludisme ainsi que la rage pour les chiens, ce dernier vaccin ayant déjà été testé quelques mois auparavant en Argentine à l'insu des habitants.

Outre l'aspect très discutable de ces essais, pratiqués sur des populations pauvres, souvent illettrées, dont le consentement aura été facilement obtenu si tant est qu'il ait été sollicité, il faut aussi signaler plusieurs points très inquiétants de cet accord, révélateurs de la mainmise d'un pays riche sur un pays du tiers-monde.

Le projet, prévu pour une durée de cinq ans, comportait une étude épidémiologique permettant de définir les caractéristiques de la population « cobaye » sur laquelle seraient essayés les vaccins.

Plusieurs personnalités, dont le P^r Banerji, ont élevé une vigoureuse protestation, considérant qu'une telle étude fournirait

aux Américains des données biologiques sur la population indienne pouvant se révéler importantes dans la perspective d'une guerre biologique³⁵.

Cet accord stipulait également que tout contrat signé avec des professionnels devait recevoir préalablement l'accord des États-Unis. De plus, les vaccins étant protégés par des brevets américains, ils se trouveraient en concurrence directe avec des vaccins que l'Inde pourrait un jour produire. Enfin, aucune garantie n'était prévue pour la protection des personnes vis-à-vis des risques de dispersion dans la nature d'organismes génétiquement modifiés, notamment celui de la rage destiné à être incorporé à l'alimentation des chiens.

En conclusion, tout ce qui précède apporte la confirmation que les programmes de vaccination constituent un enjeu économique de premier ordre. Peu importants les besoins exacts de la population, l'essentiel est d'imposer le programme. On comprend alors les mots très durs du Pr Banerji²⁸, qui n'est pas un opposant aux vaccinations mais s'élève contre leur mode d'application, lorsqu'il déclare : « En imposant de tels programmes au Sud, le Nord semble revenir au Sud avec une infime fraction de ce qu'il lui a pillé et, ajoutant l'insulte à la blessure, semble dire au Sud avec condescendance : "Nous avons une baguette magique pour supprimer vos problèmes de santé. Qu'importe si vous êtes forcés de vivre dans des conditions dégradantes de pauvreté, d'illettrisme, d'exploitation et d'injustice sociale. Après tout, vous et vos enfants êtes vivants ! Regardez de combien nous avons augmenté votre espérance de vie !". »

❧ Les essais de vaccins sur les enfants victimes de

malnutrition

Une étude a été réalisée en Inde (encore !)³⁶ sur les capacités immunitaires, et plus spécialement l'aptitude à sécréter des IgA (immunoglobulines contenues dans les sécrétions), des enfants souffrant de malnutrition, comparée à celle des enfants bien portants.

10 enfants souffrant de malnutrition ont reçu une dose de vaccin polio oral, 10 autres une dose de vaccin vivant antirougeoleux, comparés à chaque fois avec 10 enfants bien portants recevant ces mêmes vaccins. Tous ont été suivis pendant 8 semaines. Le résultat ? La sécrétion des IgA est retardée et d'un niveau plus faible chez les enfants souffrant de malnutrition que chez les enfants bien portants. Mais était-il nécessaire de se livrer à cette expérience pour arriver à cette conclusion qui tombe sous le sens ? Était-ce surtout éthique ? N'aurait-il pas mieux valu consacrer les fonds engagés pour réaliser cette étude à améliorer la situation des enfants dénutris ?

Cela nous rappelle ce qui s'est passé au Biafra à la fin des années 1960. Au cours de cette guerre de sécession au Nigeria, la population avait été complètement affamée et la télévision nous montrait les pénibles et émouvantes images d'enfants décharnés. Nous avons été nombreux à donner notre obole pour secourir ces malheureuses victimes. On aurait pu penser que ces fonds serviraient à la fourniture de nourriture (biscuits protéinés, farine, lait, vitamines, que sais-je encore ?). Au lieu de cela, plus d'un milliard de centimes a été utilisé pour effectuer deux millions de vaccinations contre la variole et 800.000 contre la rougeole avec un vaccin inactivé que les pays riches n'utilisaient plus parce

que provoquant de graves réactions³⁷. Comment ne pas réaliser qu'on a ainsi contribué à anéantir davantage la population ?

Les essais de vaccins contraceptifs

Depuis plus de 30 ans, des essais de vaccins contraceptifs ont été conduits sous l'égide de l'OMS en utilisant notamment un vaccin conjugué, formé à partir de l'hormone hCG (nécessaire à la fixation de l'embryon) combiné à une toxine diphtérique ou tétanique. Certains ont été conduits sur des femmes volontaires stérilisées chirurgicalement^{37a}, mais il semble bien que certaines expériences aient été menées dans des pays du tiers-monde sous couvert de campagnes de vaccination antitétanique.

Essais de vaccins contre la varicelle

Dans sa monographie du vaccin Varivax[®], les laboratoires Merck donnent quelques exemples d'études cliniques préalables à la mise sur le marché. L'une d'elles regroupait 316 enfants de 12 à 42 mois. 160 d'entre eux ont reçu conjointement un vaccin expérimental (la seringue contenait une formulation contre rougeole, oreillons, rubéole, varicelle), les doses de rappel des vaccins diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, ainsi que le vaccin oral antipolio, soit 8 vaccins d'un coup ! Les 156 autres enfants ont reçu conjointement le R.O.R, les doses de rappel diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire et le vaccin polio oral, suivis d'une dose de vaccin contre la varicelle six semaines plus tard. On se demande comment le consentement éclairé a pu être obtenu. Il est vrai que l'essai a dû être conduit dans le tiers-monde car il n'y a guère que là que le vaccin polio oral est utilisé

et où le consentement est plus facile à obtenir.

b) Information, désinformation, intoxication

La France a connu ces dernières années une série de scandales : le sang contaminé (virus du sida et de l'hépatite C), l'hormone de croissance, la vache folle, l'amiante, les retombées et déchets radioactifs. Chaque fois les informations les plus fantaisistes ont été colportées par les médias avec comme origine les services officiels chargés en principe de veiller à notre sécurité. Rappelez-vous le nuage de Tchernobyl qui n'avait pas pu franchir la frontière de l'Est ! De ce fait, on n'a pas protégé des milliers d'enfants contre le risque d'un cancer de la thyroïde en les laissant consommer du lait contaminé par de l'iode 131, pendant que les Scandinaves et nos voisins allemands faisaient prendre des tablettes à base d'iode normal pour saturer la thyroïde. Chaque fois on a manqué au devoir de précaution le plus élémentaire et chaque fois ce sont des associations (de victimes ou de consommateurs) qui ont soulevé les lièvres et obligé les pouvoirs publics à prendre des mesures. Il en est de même pour les vaccinations.

↪ Dans le milieu médical

L'information est aux mains des laboratoires : il faut dire avant tout que la presse médicale ne vit que grâce à la publicité des laboratoires. Il lui est difficile dans ces conditions de se montrer trop critique envers eux. Par ailleurs cette presse diffuse

les informations provenant d'organismes officiels comme le ministère de la Santé, le Conseil supérieur d'hygiène publique, le Comité technique des vaccinations, dont les membres ou les conseillers travaillent pour, ou collaborent avec, l'industrie pharmaceutique, pour la plupart d'entre eux.

Ainsi, *Le Quotidien du médecin* a présenté chaque jeudi une rubrique sur les vaccinations intitulée « Prévenir », présentée par les laboratoires Pasteur-Mérieux MSD et pilotée par un conseil scientifique. Qui trouve-t-on dans ce conseil ? Des personnalités médicales dont certaines ont ou ont eu par ailleurs des fonctions dans des organismes officiels. Imprégnées de la nécessité des vaccinations, elles en arrivent à oublier la législation et à publier de véritables erreurs. Tel auteur affirme par exemple que le calendrier vaccinal obligatoire comprend la vaccination antirubéolique des femmes et considère qu'au plan légal le rappel D.T. Polio est obligatoire entre 16 et 21 ans³⁸. Tel autre, pour inciter à la vaccination, affirme que la moitié des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B développent une cirrhose ou un cancer du foie^{38a}. Tout cela est évidemment faux. Erreur ou mensonge délibéré ? Plus subtil, le calendrier vaccinal officiel, publié par le Comité technique des vaccinations, laisse planer le doute en ne faisant généralement pas la distinction entre les vaccinations obligatoires et les vaccinations recommandées, laissant ainsi supposer que les vaccins contre la coqueluche, l'*Haemophilus* et l'hépatite B sont obligatoires. Il en est de même pour les rappels D.T. Polio à 6,11 et 16 ans présentés comme « une nécessité immunologique ³⁹ ».

L'information circule très lentement dans le monde médical

surtout lorsqu'il s'agit d'évoquer les accidents postvaccinaux. Il aura fallu un an pour que l'Agence du médicament, informée des effets indésirables des vaccins contre l'hépatite B, adresse une lettre de mise en garde aux médecins français (Lettre du P^r Alexandre du 2 novembre 1995). Il aura fallu attendre 1996 pour que figurent dans *Le Vidal* les effets indésirables du vaccin GenHevac B Pasteur[®] autres que les réactions locales ou la fièvre, alors que, dès 1994, les complications neurologiques, les troubles gastrointestinaux ou les chocs anaphylactiques étaient signalés pour le vaccin Engerix B[®]. *Le Vidal du particulier* ne cite que la sclérose en plaques en ajoutant que le risque n'est pas démontré.

L'information est aux mains des laboratoires qui ne communiquent que ce qui les arrange. À titre d'exemple de ce contrôle, deux des signataires de l'article publié dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* du 1^{er} juillet 1996 sur la couverture vaccinale contre l'hépatite B étaient des représentants, l'un des laboratoires SmithKline Beecham (Aufrère), l'autre du laboratoire Pasteur-Mérieux MSD (Nicolas). Ce dernier laboratoire a organisé à Lyon, le 24 avril 1997, une conférence-débat sur le thème « Vaccination contre l'hépatite B : mode ou nécessité ». Cette conférence était retransmise par vidéo dans 40 villes de France. Les médecins qui s'y sont déplacés furent gratifiés d'un bon repas et d'une attestation de présence qui transformait leurs frais de déplacement en frais professionnels déductibles de leurs revenus⁴⁰ selon l'usage habituel. Nous avons vu également comment les laboratoires SKB se sont ouvert le marché du vaccin contre l'hépatite B en créant une information alarmiste.

Il faut taire les informations gênantes : il est courant de

cachez ce qui fâche et contredit le discours officiel. Les exemples sont nombreux d'informations cachées ou balayées d'un revers de main, du refus de la contradiction voire de la publication. Il faut avoir lu, par exemple, le livre de Ferru⁴¹ pour avoir une idée des controverses dont le BCG a été l'objet avant son obligation, de ce qui a été occulté ou déformé à son propos. Lorsqu'un professeur est venu d'Alger pour rapporter son expérience à l'Académie de médecine, le secrétaire perpétuel, soucieux qu'il n'y ait pas de vagues juste avant de rendre le BCG obligatoire en Afrique du Nord, lui exposa que « l'Académie de médecine était un organisme officiel, gouvernemental, ministériel, et qu'ayant demandé l'obligation de la vaccination antituberculeuse, il apparaissait difficile, voire impossible, de permettre qu'à sa tribune un de ses membres vienne demander si l'on n'avait pas commis une lourde et inexcusable erreur » (Ferru, p. 73). Il s'en retourna donc vers ses malades sans avoir lu sa communication. Parmi les nombreux faits qu'il rapporte dans son livre, Ferru raconte (p. 355-356) comment un médecin irakien avait vu sa clinique fermée par les autorités parce qu'il avait osé publier des cas de méningites tuberculeuses mortelles après BCG.

Tout cela n'empêche pas les pontifes, même s'ils ne sont pas spécialistes de la tuberculose, d'affirmer à la même époque, comme le fit le Pr Minkowski, qu'il faut « combattre les médecins qui prétendent que le BCG est dangereux alors qu'il est efficace à 100 %⁴² ». Malgré cette affirmation péremptoire, ce même professeur, à une question de Ferru sur l'utilisation du BCG en Chine décrite dans son ouvrage *Le Mandarin aux pieds nus : entretiens avec Jean Lacouture*, répondait « qu'il n'était pas

compétent en matière de BCG » et lui conseillait de s'adresser à l'ambassade de Chine !

Dans ces conditions, on peut se demander comment le BCG est devenu obligatoire en France. C'est grâce à une manœuvre de l'Institut Pasteur. En 1947, s'était tenu à New York le 5^e congrès de pédiatrie au cours duquel le Pr Weill-Hallé avait annoncé qu'il préparait une conférence internationale sur le BCG qui se tiendrait en 1948 à Paris et à laquelle il invitait les pédiatres à présenter leurs statistiques. Mais Calmette étant mort, son successeur à la tête de l'Institut Pasteur (Tréfouel) transforma cette conférence internationale des pédiatres sur le BCG en un premier congrès international sur le BCG, assemblée où la plupart des participants furent invités par l'Institut Pasteur lui-même. Mais ce congrès fut privé des rapports fondamentaux qui caractérisent tout congrès organisé suffisamment à l'avance et se limita à quelques communications libres, lesquelles, émanant de personnalités invitées, donc choisies, furent évidemment favorables. À l'exception toutefois de celle de Ferru (probablement invité par Guérin qui le connaissait personnellement) qui osa faire une communication sur le thème « Le BCG, vaccin mineur contre la tuberculose humaine ». Néanmoins, les conclusions du congrès (innocuité absolue du BCG, moyen de prévention le plus efficace contre la tuberculose, fixité du BCG, intérêt urgent de la plus large diffusion possible...) furent votées à l'unanimité moins une voix... celle de Ferru ! La voie était ainsi ouverte pour le vote de l'obligation du BCG en 1950.

Le projet de loi gouvernemental fut adopté à la sauvette par l'Assemblée nationale avec dix-sept députés en séance. Malgré les

protestations et le plaidoyer de plusieurs conseillers de la République (les sénateurs d'alors) contre un texte « qui fait une obligation à tous les pères de famille d'abandonner leur droit traditionnel au libre choix du médecin et de la médecine pour leur imposer une médecine officielle, dont on sait d'ailleurs que les doctrines durent, en général, l'espace d'une génération », la loi fut finalement votée en 1950.

Nous avons vu également que les vaccins contre la polio avaient été contaminés pendant une dizaine d'années par le virus SV40.

L'étude d'Heinonen, qui avait révélé une fréquence accrue des cancers chez les enfants nés de mères vaccinées pendant leur grossesse, fut ensuite soigneusement ignorée dans les publications traitant des problèmes de contaminations des vaccins, notamment celles de Rey⁴³, Murphy⁴⁴ dont la publication comporte pourtant 204 références bibliographiques.

Quant à Hilleman⁴⁵, le découvreur du SV40, il n'hésite pas à écrire en 1995 qu'aucune preuve ne peut étayer l'hypothèse que ce virus puisse causer le cancer chez un individu contaminé au début de sa vie. Il ignore non seulement Heinonen (1973) mais aussi Geissler qui a montré l'influence du SV40 sur l'augmentation des tumeurs nerveuses (1988), Carbone qui a retrouvé du SV40 dans les mésothéliomes (1994) et d'autres encore. L'amnésie est parfois bien utile ! Comment peut-on lire encore dans une revue médicale⁴⁶ en 1996 : « Ce virus du singe est passé dans la préparation vaccinale [antipolio] destinée à l'homme. Des milliers de personnes [en réalité des centaines de millions !] ont ainsi reçu du SV40 en même temps que leur vaccin. Heureusement ce virus est inoffensif pour l'homme. » Soit

l'auteur de cet article ne connaît rien au problème, soit, pire encore, il dissimule la réalité. Un autre auteur⁴⁷, traitant des complications des vaccinations, niait la possibilité que les personnes ayant reçu un vaccin polio oral puissent contaminer leur entourage alors qu'à cette époque l'OMS enquêtait précisément sur ce problème réel.

Les études relatives à la M.S.N. publiées aux États-Unis de 1979 à 1983 sont également « oubliées » dans l'étude finlandaise de 1986 sur le même sujet, malgré la citation de 29 références. Gênantes aussi sont les données relatives au chlorure de magnésium dont il n'est jamais question alors qu'il pourrait rendre d'immenses services dans le tiers-monde pour traiter à peu de frais la poliomyélite et le tétanos.

Information et responsabilité : ces dernières années, une évolution s'est manifestée dans le comportement des magistrats vis-à-vis de l'indemnisation des victimes d'accidents. D'abord pris en compte à propos des accidents de la route, les intérêts des victimes sont maintenant pris en considération dans le droit de la responsabilité médicale. Le Conseil d'Etat a déjà admis la responsabilité sans faute d'un hôpital public.

La jurisprudence a également étendu l'obligation d'information des praticiens. Alors que jusqu'à maintenant, la victime d'un acte médical devait apporter la preuve qu'elle n'avait pas reçu une information correcte sur les conséquences de cet acte, la Cour de cassation, dans son arrêt du 25 février 1997, a inversé ce principe. C'est maintenant le praticien qui doit être en mesure de prouver qu'il a fourni à son patient « une information loyale, claire, appropriée et exhaustive au moins sur les risques majeurs,

et la plus complète possible sur les risques plus légers ⁴⁸ ».

Dans le cas de la vaccination « cette information a pour but de permettre au patient (ou à ses parents pour les mineurs) de refuser la vaccination proposée en estimant que les risques sont supérieurs aux bénéfices escomptés ». Il s'agit donc là d'un véritable consentement éclairé. Mais le corps médical y est-il prêt ? On peut en douter quand on lit dans *Le Concours médical*⁴⁹ : « Faut-il éthiquement informer des effets secondaires dont la probabilité de survenue est très faible ? Les évoquer n'est bien sûr pas la meilleure manière de convaincre. »

Les médecins ne sont d'ailleurs pas incités à donner cette information claire et exhaustive sur les risques majeurs, par le document qui leur est proposé par le Comité français d'éducation pour la santé (« Vaccinations : ouvrons le dialogue »), ensemble de fiches destinées plus à faire accepter les vaccins qu'à informer, et dans lesquelles ne figurent justement aucun de ces risques majeurs. On imagine aisément que nombre de praticiens vont se trouver dans une situation délicate pour apporter cette information exhaustive, compte tenu du peu d'informations dont ils disposent. Toutefois cela devrait freiner l'ardeur des jusqu'aboutistes de la vaccination. Le médecin prescripteur verra sa responsabilité engagée si, par exemple, « le patient présentait une contre-indication [ou s'il n'a pas] recueilli les éléments nécessaires pour déterminer l'existence de cette contre-indication (absolue ou relative)⁴⁸ ».

Ces notions ont été reprises dans la loi Kouchner du 4 mars 2002 qui précise, outre le devoir d'informer le patient, la nécessité de recueillir « le consentement libre et éclairé de la personne,

consentement qui peut être retiré à tout moment ».

Quant au fabricant, il doit fournir « un produit exempt de vice » et sa responsabilité n'est engagée qu'« en cas de délivrance d'un produit non conforme ou d'insuffisance d'informations et de précautions d'emploi données aux prescripteurs et utilisateurs ».

✎ ***Dans le milieu journalistique***

Conséquence probable des enquêtes épidémiologiques du laboratoire SKB destinées à situer l'hépatite B au rang de problème majeur de santé publique, le « consensus scientifique » a atteint les journalistes qui, pour leur défense, affirment qu'« informer correctement est devenu plus difficile que jamais » et se disent trompés par les « “directions de communication” des entreprises ayant pour mission de produire un discours flatteur et élogieux à leur égard⁵⁰ ».

Les journalistes reconnaissent néanmoins qu'ils « pourraient difficilement se passer aujourd'hui des facilités offertes par ces directions de communication [qui] leur mâchent considérablement le travail » en leur livrant des dossiers tout faits dans lesquels ils ont du mal à « trier le bon grain de l'ivraie⁵⁰ ». C'est avec ce genre de dossier que les magazines féminins, les hebdomadaires de télévision et autres, présentent des pages « santé » où figurent régulièrement des contrevérités.

Cela m'a permis de vivre l'anecdote que voici. L'hebdomadaire *La Vie* (ex-*Vie catholique*) présente un jour une publicité sur le vaccin contre la rougeole et met en parallèle les taux de complications de la vaccination (rarissimes !) et de la maladie (décès pouvant aller jusqu'à 10 % des cas !). Intrigué par un tel

taux de létalité, j'écris à la rédaction pour lui demander ses sources. Sans réponse après deux semaines, je réitère ma demande, sans plus de succès. Passant quelques semaines plus tard au siège du journal, je demande à rencontrer l'auteur de cet « article ». Impossible me répond un autre membre de la rédaction, la personne est absente. Je repars toutefois avec la promesse d'avoir une réponse dans la semaine. Vingt ans après, je l'attends toujours... mais la revue a perdu un abonné.

De toute évidence, ce papier était un de ces documents préparés par un laboratoire ou un organisme promoteur des vaccinations, et reproduit tel quel sans la moindre vérification. En l'occurrence, ce document comportait un mensonge par omission, les 10 % de décès par rougeole correspondant aux pays africains et non à la France comme un lecteur non averti pouvait le penser.

Dans le même genre, on notera cette information, relevée en 1994 dans un mensuel⁵¹, selon laquelle un français meurt chaque jour du tétanos ! Heureusement il n'en est rien. En 1994, il y en a eu très exactement douze pour toute la France ! On pourrait ainsi multiplier les exemples.

Les quotidiens, même aussi sérieux que *Le Monde*, reproduisent également des informations litigieuses. Dans son éditorial du 17 avril 1998, « Réhabiliter le geste vaccinal », on lisait entre autres nouvelles que la variole avait été éradiquée grâce à des campagnes répétées d'immunisations obligatoires (cf. p. 240-242).

Ce que l'on peut à la rigueur comprendre, sinon admettre, de la part de journalistes non spécialisés, est difficilement admissible de la part de journalistes scientifiques et médicaux. Et pourtant les exemples de méprise et de méconnaissance des sujets qu'ils

traitent ne manquent pas. La moindre des choses que l'on puisse attendre d'eux serait pourtant qu'ils fassent l'effort de contrôler leurs informations puisqu'il s'agit là de leur métier.

Comment le chroniqueur médical du *Monde* peut-il encore écrire le 17 avril 1998 que l'hépatite B « se caractérise chaque année par 3.000 nouveaux cas d'hépatites aiguës, 1.000 nouvelles infections chroniques et 1.000 décès directement liés à cette pathologie⁵² » alors que trois ans auparavant une étude effectuée par la faculté de médecine de Lyon⁵³ situait l'incidence des hépatites aiguës à 1,68 pour 100.000 habitants (soit environ 1 000 pour toute la France) ?

Certes, les données publiées par *Le Monde* provenaient de l'Agence du médicament, mais le devoir du journaliste n'est-il pas de recouper ses informations, y compris celles venant d'un organisme officiel ? Peut-être faut-il appliquer à ce journaliste, ce jugement d'un de ses confrères directs : « Beaucoup [de journalistes] ne sont pas fiables, parce qu'ils ne recoupent pas assez leurs informations ou qu'ils se laissent porter par l'ambiance dominante sans se poser le problème de savoir si elle est vraie ou erronée, sans s'interroger en tout cas⁵⁴. »

Peut-être aussi les journalistes, et les journaux qui les emploient, entretiennent-ils trop de relations d'affaires avec les milieux industriels de la pharmacie ? *Le Monde*, qui au début de l'affaire du sang contaminé a été accusé de privilégier la responsabilité des politiques plutôt que celle du D^r Garetta, s'est trouvé très embarrassé quand il a découvert en 1992⁵⁵ que son chroniqueur médical en avait été le salarié en 1988. Pouvait-il dès lors être aussi indépendant ?

Peut-être est-ce pour une raison similaire de dépendance financière que ce même journal continue à donner des chiffres aussi inexacts sur l'hépatite B le 17 avril 1998, pendant que les 4 et 29 avril 1998 il publie un encart publicitaire des laboratoires SKB sur le tout nouveau vaccin Twinrix® contre les hépatites A et B ?

Ce manque de fiabilité concerne aussi les chroniqueurs médicaux de la télévision. Ainsi, le D^r Flaysakier, commentant sur France 2, le 21 janvier 1998, l'affaire des 175.000 collégiens inoculés avec un vaccin surdosé ayant produit de nombreux effets secondaires sans que les familles en soient averties, n'hésita pas à annoncer que l'hépatite B avait tué 3.000 personnes en 1997 ! Lui non plus n'a pas dû recouper ses informations. Il est vrai qu'il reprenait en cela les chiffres de notre ministre de la Santé et qu'il est peut-être dangereux pour un journaliste de dire qu'un ministre est mal informé surtout sur une télévision publique. Mais où se situe l'éthique dans tout cela ?

Les journalistes de la presse écrite devraient théoriquement être plus indépendants, mais un autre mal les guette : les avantages en nature sous forme d'invitations à des congrès, des colloques, organisés de préférence dans des lieux paradisiaques et tous frais payés. Difficile, après un tel séjour s'apparentant plus à un voyage de vacances qu'à une séance de travail, de ne pas prendre pour argent comptant l'« information » délivrée au cours du colloque et *a fortiori* de dire du mal du laboratoire sans risquer de ne plus être invité. « Peut-être certains employés de l'industrie pharmaceutique ont-ils besoin de quelques leçons de déontologie [pour que, notamment,] les patients aient droit à des résultats de

recherches complets et impartiaux⁵⁶. »

Dans le milieu enseignant

C'est l'un des maillons essentiels pour la diffusion de l'information et l'industrie pharmaceutique ne se prive pas d'utiliser cet outil, au point de le manipuler sans qu'il s'en rende compte. Deux niveaux sont particulièrement visés : les instituteurs et les professeurs de biologie des collèges et lycées. Ces derniers font pour la plupart partie d'une association très vivante (Association des professeurs de biologie et géologie, APBG) qui organise chaque année, à Paris, trois journées nationales d'information sur des sujets d'actualité, auxquelles participent plus de 1.500 professeurs venus de toute la France (entièrement à leurs frais, je tiens à le préciser).

En 1995, ces journées avaient pour thème «Génie génétique, biotechnologies, médecine prédictive, bioéthique ». Ces sujets m'intéressant particulièrement, je décidai d'y participer. Ce furent des journées extraordinaires avec des conférenciers de haute volée, mais une surprise nous attendait.

Le deuxième jour, avant la première conférence matinale, un représentant de l'industrie pharmaceutique vint nous présenter un projet de dossier destiné aux enseignants sur « Le bon usage du médicament », outil pédagogique constitué d'un ensemble de fiches techniques sur différents thèmes, au premier rang desquels... les vaccinations ! Nous avons été plusieurs à y voir la mainmise de l'industrie pharmaceutique sur notre enseignement de façon à utiliser les enseignants en général, et les professeurs de biologie en particulier, comme courroie de transmission pour

mieux faire passer son message.

La première tranche de cette entreprise a été pour l'enseignement primaire avec de luxueux coffrets destinés aux CM1 et CM2. Dans le « livret du maître » on peut ainsi lire à propos des vaccins : « Les enfants redoutent généralement les vaccins : il est bon de leur rappeler que ceux-ci sont indispensables pour rester en bonne santé. » Un tel discours, associé à l'autorité morale du maître, ne peut pas ne pas marquer de jeunes enfants. À la suite de cela le document cite, en caractères gras, les vaccins obligatoires : BCG, DT-Coq-Polio, R.O.R., tout en précisant en petits caractères que le R.O.R. est facultatif mais conseillé pour les jeunes enfants. Or, le vaccin contre la coqueluche n'est pas plus obligatoire que le R.O.R. On y retrouve évidemment le cliché classique de la disparition de la variole grâce au vaccin. Assez surprenante toutefois est l'absence, dans ce coffret, du calendrier vaccinal. Cependant rien n'est perdu car le relais est pris par les ouvrages scolaires.

Prenons par exemple le livre *Histoire-Géographie-Éducation civique*⁵¹ destiné au CE2 (enfants de 8-9 ans). L'auteur du dossier sur la vaccination ne devait pas être très au fait du sujet pour écrire par exemple : « Pour voyager il faut parfois se faire vacciner contre la fièvre jaune, le choléra, l'hépatite... car ces maladies qui ont disparu de France sont encore fréquentes dans certains pays. » La fièvre jaune n'a jamais existé en France, le vaccin anticholérique n'est plus exigé depuis longtemps parce qu'inefficace, quant à l'hépatite on en entend suffisamment parler pour savoir qu'elle n'a pas disparu. En revanche, ce livre présente le calendrier vaccinal sans que soit précisé ce qui est obligatoire et

ce qui ne l'est pas. L'enfant et ses parents pourrons ainsi croire que tout nourrisson doit recevoir à 4 reprises avant 18 mois (3 injections et 1 rappel) diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, *Haemophilus*, hépatite B, puis à 12 mois le R.O.R. et à 6 ans un rappel D.T. Polio et R.O.R. !

Plus insidieux encore sont les exercices proposés à partir de ce calendrier : « En observant le calendrier des vaccinations, retrouve les vaccins qui nécessitent un rappel. As-tu eu des rappels ? Parmi tes vaccins, lesquels sont à jour ? » L'année même où ce dossier était adressé aux enseignants du primaire, et ce n'est sans doute pas une coïncidence fortuite, la revue *Textes et documents pour la classe*, publication du Centre national de documentation pédagogique, consacrait tout un numéro aux vaccinations⁵⁸ avec les mêmes poncifs : disparition de la variole grâce à la seule vaccination (plus question ici de la surveillance ni de l'isolement des malades), transmission de l'hépatite B par la salive, non-vaccinés dangereux pour les autres.

Parmi les rédacteurs de ce dossier, se trouve une pédiatre vraiment chanceuse : en 25 ans, elle a vacciné des milliers d'enfants sans avoir jamais vu de complications. Elle s'étonne qu'on accuse les vaccins de déprimer l'immunité ; sans doute a-t-elle manqué de temps ou de curiosité pour se mettre à jour. On retrouve aussi, parmi les activités suggérées dans cet ouvrage scolaire, celles du dossier « Le bon usage du médicament », notamment demander aux élèves de vérifier sur leur carnet de santé quelles vaccinations ils ont reçues et établir une comparaison avec le calendrier vaccinal.

Le trait le plus inquiétant, révélateur de l'évolution des

mentalités, est probablement que, dans ce numéro de *Textes et documents pour la classe*, aucun point de vue contestataire n'est exprimé alors que dans un précédent numéro consacré aux vaccinations 22 ans auparavant⁵⁹, les arguments des partisans et des opposants aux vaccinations avaient été présentés en parallèle.

Cette utilisation des enseignants, et tout spécialement des instituteurs, n'est pas nouvelle. Elle a constitué l'arme principale pour faire accepter la vaccination antivariolique sous la III^e République, notamment après le vote des lois scolaires (obligation, gratuité). Les instituteurs, et les manuels scolaires qu'ils utilisaient, inscrivaient la vaccination « dans un discours manichéen opposant la science, les bienfaiteurs de l'humanité, la civilisation, la République (c'est-à-dire le Bien, auquel ressortait "naturellement" la vaccination) au Mal que représentent la barbarie, l'esclavage, l'obscurantisme, en un mot l'Ancien Régime⁶⁰ ». Les instituteurs n'étaient-ils pas « les hussards de la République » ? Leur intervention se situait donc sur le terrain de l'idéologie. Le conditionnement qui en résultait était « renforcé, conforté, nourri, par tout le discours idéologique ambiant sur Pasteur » que tous les manuels scolaires présentaient comme le savant désintéressé, le plus grand du siècle, le plus populaire, le génie, le plus grand bienfaiteur de l'humanité. « La vaccination n'était pas objet de connaissance mais de foi⁶⁰. » Ce conditionnement de la population a certainement joué un plus grand rôle que l'obligation dans l'extension de la vaccination antivariolique. Il servait aussi le sentiment patriotique. Après la défaite de 1870, Pasteur représentait quelque part le sauveur qui allait redorer le blason de la France terni par la défaite. Marengo⁶¹

cite à ce sujet les propos d'un médecin du Tarn : « Nous avons bien besoin de toutes nos ressources matérielles et morales pour la régénération de notre noble mais malheureuse patrie. Et quels puissants moyens de régénération pour notre cher pays que la vaccination et la revaccination universelles. »

En 1997, c'était au tour des professeurs de biologie (environ 12.000) de recevoir un dossier intitulé également « Le bon usage du médicament » et comportant, à côté de thèmes sur l'alimentation, les antibiotiques, la contraception, l'asthme, l'infarctus, etc., un chapitre sur les vaccins. On y retrouve les clichés classiques :

- La variole, maladie très contagieuse, a été éliminée grâce à la vaccination obligatoire, à la surveillance active avec déclaration et isolement des malades ; il fallait 80 % de personnes vaccinées pour éviter le risque épidémique (cf. « L'opinion de l'OMS » du chap. 4).
- Le vaccin *Haemophilus influenzae* protège contre les méningites (inexact : il ne peut protéger que des méningites à *Haemophilus* de type b mais pas des infections à *Haemophilus* autres que b, ni des méningites virales, ni des méningites bactériennes à méningocoques).
- L'hépatite B se transmet par la salive (non démontré). Les personnes souffrant d'hépatite chronique sont très contagieuses (inexact : il existe des porteurs sains et seuls ceux qui produisent les antigènes HBs et HBe sont contagieux).
- Les effets indésirables des vaccins sont rares et en général

très bénins : fièvre légère pendant 24 à 48 heures, douleurs au point d'injection... (vous avez de quoi vous faire une idée avec le chapitre 3).

- Enfin, pas une ligne, pas un mot sur l'homéopathie. Chacun est libre de penser ce qu'il veut de cette forme de médecine. Si les études démontrant l'efficacité des médicaments homéopathiques sont peu nombreuses, est-ce une raison suffisante pour passer l'homéopathie sous silence alors qu'une proportion importante de la population française y a recours, ne serait-ce qu'occasionnellement ? Peut-être est-ce leur plus faible prix qui les rend négligeables ?

La réalisation d'un tel dossier, conçu pour servir de référence à la transmission d'un savoir, nécessitait que des points de vue contradictoires, ou tout au moins critiques, soient présentés. Comment les professeurs de biologie pourront-ils préparer leurs élèves à développer leur esprit critique pour en faire des citoyens responsables, capables d'avoir un jugement personnel et d'effectuer des choix, si eux-mêmes ne disposent (comme les médecins) que d'une information partielle et partiiale, distillée par ceux qui y trouvent un intérêt financier ?

L'APBG ayant participé, pour la partie pédagogique, à la réalisation de ce dossier « Le bon usage du médicament », je fis part de mes remarques concernant les contrevérités qu'il contenait au sujet des vaccinations, aux responsables de notre association. Mes trois courriers, répartis sur une période de 18 mois, sont restés sans réponse et je sais par une relation amicale que je n'en recevrai pas.

Quelques années auparavant j'avais déjà essuyé un refus comparable. Le bulletin de notre association ayant publié un article à la gloire du BCG dans le cadre du centenaire de l'Institut Pasteur, j'avais adressé à sa rédaction un article où j'exposais les faits dont vous avez pu prendre connaissance au paragraphe « La tuberculose » du chapitre 4, avec courbes et références à l'appui. Je ferai grâce au lecteur des échanges de courriers qu'il a suscités. Toujours est-il que l'article ne fut jamais publié ! De toute évidence, il gênait, bien que figure en tête du bulletin : « Les opinions exprimées par les auteurs d'articles n'engagent que leur responsabilité personnelle scientifique et pédagogique. » J'avoue ne pas très bien comprendre une telle position. Les enseignants sont habituellement connus pour leur souci d'indépendance et leur attachement à la confrontation des idées. Cette attitude de refus de la contradiction me paraît très révélatrice, et c'est très inquiétant, du conditionnement de la population puisque même ceux qui ont en charge l'éveil de l'esprit critique des jeunes sont anesthésiés par la pensée unique ambiante.

Dans une tribune libre consacrée à l'ouverture de l'école sur la vie, un de mes collègues notait à propos des rénovateurs de la pédagogie : « La société civile va investir l'école avec ses exigences, [...] ses intérêts. [...] Ce qu'ils préparent, bien qu'ils s'en défendent, c'est l'étouffement progressif de l'esprit critique. [...] Cette impossibilité progressive de s'exercer au libre arbitre au sein même de l'école compromet l'accès à la citoyenneté⁶². » L'industrie pharmaceutique semble l'avoir bien compris.

Vouloir adapter l'enseignement aux besoins de la société a certainement des aspects positifs à la condition toutefois que ne

soient pas évacuées la fonction première de l'enseignement, la transmission d'un savoir, ni la nécessité de l'esprit d'analyse et de l'esprit critique. C'est ce qui rend si difficile l'évaluation de la qualité des professeurs, comme l'écrivait l'un d'entre nous : « Qu'est-ce qu'un bon professeur ? Un professeur qui transmet le goût du savoir, éveille la curiosité ? Qui forme les citoyens de demain en fortifiant le jugement des élèves d'aujourd'hui ? Qui prépare parfaitement de petites mécaniques à réussir les proches examens ? Qui supplée les autorités - les amours ? - parentales parfois défaillantes ? Un professeur docile, zélé, vis-à-vis de sa hiérarchie⁶³ ? » À chacun de choisir sa réponse.

L'information dans la relation patient-médecin

L'étude conduite par Marenco en 1980⁶⁰, prolongée en 1986⁶⁴ révèle le comportement des médecins vis-à-vis de la pratique des vaccinations. Parmi les praticiens interrogés, un quart seulement environ se pose des questions sur les vaccinations considérant leur formation et leur information insuffisantes. Les autres considèrent « que l'information qu'ils ont reçue lors de leurs études est correcte, comme l'est l'information qui leur est délivrée depuis, quasi exclusivement par l'intermédiaire de visiteurs médicaux représentant les fabricants de vaccins : aucun doute, aucune incertitude ne les effleure, qu'ils aient été ou non personnellement témoins d'accidents postvaccinaux, et bien qu'ils n'aient pas d'éléments pour apprécier le risque d'occurrence des maladies concernées par la vaccination obligatoire dans la France d'aujourd'hui⁶⁰ ». L'un des médecins interrogés signale même qu'il a été le témoin de plusieurs accidents après vaccin contre la

rougeole, ayant nécessité plusieurs années de traitement, mais qu'il continue néanmoins à vacciner en indiquant que « ces accidents sont fâcheux mais que les parents comprennent bien⁶⁴ ». Voilà bien une des raisons majeures pour lesquelles on ne dispose pas de données fiables sur les accidents postvaccinaux. Si, lorsqu'ils en sont témoins, les médecins ne se posent aucune question sur les accidents, ils ne les notifient pas davantage.

Certains s'abritent derrière la loi ou leur « pouvoir médical » pour imposer les vaccinations et parlent volontiers de clientèle « soumise », « docile », de parents peu curieux de ce qu'on fait à leurs gosses, qui ne posent pas de questions ; « je suis étonnée de la facilité avec laquelle ils nous laissent vacciner leurs enfants⁶⁴ ». Cette facilité est illustrée par une étude américaine qui a testé le niveau d'acceptabilité d'un vaccin contre l'otite moyenne qui serait de faible efficacité, administré soit par pulvérisation nasale soit en une ou deux injections, et présentant des effets secondaires moyens à sévères⁶⁵. 50 % des parents testés étaient prêts à accepter un vaccin quels que soient son mode d'administration et ses effets secondaires s'il prévenait au moins 3 otites dans les 6 mois à venir. 17 % des parents étaient même prêts à accepter pour leurs enfants un vaccin en 2 injections ou présentant des effets secondaires importants s'il prévenait une seule otite moyenne dans les six mois suivants !

Les médecins généralistes ont, dans leur grande majorité, des idées assez uniformes sur le sujet des vaccinations : elles sont utiles, bien entrées dans les mœurs (pour être adulte, ne faut-il pas être majeur et vacciné ?) et « ce n'est pas pour eux un sujet de réflexion ou de discussion, et certains s'étonnent qu'on puisse y

consacrer une recherche⁶⁴ ». La plupart sont peu disposés à répondre aux parents qui voudraient poser des questions : « je n'ai pas le temps d'expliquer », « on ne peut quand même pas analyser ce que les gens pensent à propos de ce qu'on fait sur eux : on n'en sortirait pas⁶⁴ ». « Ils jugent que [leur] éducation sanitaire est bien suffisante sinon excessive. [...] Ils se refusent à procéder à une éducation qui aboutirait à les confronter à une clientèle moins docile, moins obéissante, moins “confiante”, à les déposséder d'une partie de ce “pouvoir” auquel ils se montrent d'autant plus attachés qu'il tend à leur échapper, sinon à titre individuel, au moins pour ce qui est du groupe social qu'ils constituent⁶⁰. »

L'attitude la plus regrettable est celle qui est adoptée par certains généralistes qui n'hésitent pas à diaboliser la maladie et à dramatiser face à des parents un peu réticents. Faire peur, surtout à une mère, pour peu qu'elle soit angoissée, voilà la solution de facilité et de surcroît la plus efficace. « Il suffit de leur présenter un tableau bien noir de la maladie [...] de dire que les hôpitaux sont pleins d'enfants qui ont fait des rougeoles avec complications [ou bien] voyez à la télé, tous les enfants qui meurent en Afrique parce qu'ils ne sont pas vaccinés⁶⁴. »

Si la peur ne suffit pas, le sentiment de culpabilité peut prendre le relais comme je l'ai expérimenté personnellement : « Si plus tard votre enfant est malade, ce sera votre faute. »

Fort heureusement pour l'avenir de la santé humaine, quelques généralistes s'interrogent sur le bien-fondé de leur pratique vaccinale, regrettant l'absence « d'information actualisée sur la question des vaccins [car] finalement, en matière de vaccination

comme dans les autres domaines de la pratique, on ne connaît pas le 1/10 des conséquences de ce que l'on fait⁶⁴ ». Les praticiens de médecines douces sont ceux qui consacrent le plus d'attention aux interrogations des familles, aux antécédents familiaux, à l'état de santé de l'enfant qu'ils vaccinent car, contrairement à ce que l'on pense généralement, ces praticiens administrent aussi les vaccins, même s'ils se limitent souvent à la polio et au tétanos. Ce sont ceux qui expriment également la plus forte demande d'information, notamment sur l'incidence des vaccinations sur le système immunitaire. « On a des pratiques, parce qu'on nous les recommande et qu'on espère que ceux qui nous les recommandent le font de façon justifiée mais... il reste, par rapport à notre intime conviction plein de doutes, plein de questions, de problèmes⁶⁴ »

c) Éthique et priorités sanitaires

Nous avons vu dans les pages précédentes les doutes que l'on peut émettre sur le caractère indispensable des vaccinations et sur leur rentabilité en termes de santé publique, surtout en l'absence de suivi des effets secondaires. On se contente de croire que c'est évident comme l'expriment les responsables du comité régional de l'Europe à l'OMS : « Bien que le coût total d'un programme national de vaccination n'ait encore jamais été chiffré, il ne fait pas de doute qu'un tel programme constitue l'instrument le plus utilisable et le plus efficace dont on dispose en médecine préventive⁶⁶. » Vu le montant des sommes engagées, la moindre des choses serait peut-être de s'en assurer. Or, depuis cette affirmation, ce chiffrage a été fait à propos de la vaccination de

masse contre l'hépatite B et il montre justement le contraire.

Outre la nécessité d'effectuer cette évaluation, on pourrait s'attendre à ce qu'une politique de santé bien conduite s'attaque en priorité aux problèmes majeurs et consacre les crédits suffisants à leur résolution. Force est de constater qu'il n'en est rien dans notre pays. En voici quelques exemples.

Le tabac et l'alcool

Le tabac et l'abus d'alcool sont responsables de 27 % des décès en France⁶⁷, soit environ 150.000 (400 morts par jour). À titre de comparaison, ce chiffre est l'équivalent du nombre de décès dus à l'ensemble des maladies infectieuses (tuberculose, typhoïde, diphtérie, coqueluche, tétanos, rougeole, scarlatine, poliomyélite, syphilis, variole, grippe) pour l'année 1907 (il y a un siècle !), époque où les maladies infantiles faisaient des milliers de victimes et année qui connut deux sévères épidémies, de variole (2.679 morts) et de grippe (16.024 morts)⁶⁸.

Lorsque la télévision annonce que les troubles en Algérie ont fait 60.000 victimes durant ces dernières années, on frémit à juste titre. Mais que dire du tabac qui en fait encore un peu plus chaque année ? Malgré les restrictions sur la publicité imposées par la loi Évin, le tabagisme est toujours un véritable fléau.

Si les adultes français occupent une position moyenne dans le classement européen de la consommation de tabac, les jeunes détiennent un triste record : à l'âge de 18 ans, ils sont 60 % à fumer. Pour maintenir le niveau de la consommation, les débits de tabac font des promotions (un milliard de francs leur a été consacré en 1995). Cela permet de recruter chaque semaine

10.000 nouveaux jeunes fumeurs⁶⁷.

À côté de cela, les sommes investies en France pour lutter contre le tabagisme sont ridicules. Là où l'Etat d'Arizona y consacre l'équivalent de 40,50 F par habitant, le Canada dépense 5,60 F, le Danemark 2,20 F, les Pays-Bas 1 F, le Royaume-Uni 0,90 F et la France... à peine 0,04 F⁶⁷. Quatre centimes par Français ! soit 1.000 fois moins qu'en Arizona ! Mais peut-être s'agit-il d'une volonté délibérée puisqu'en réduisant l'espérance de vie, le tabagisme diminue le montant des pensions à verser aux retraités. Le calcul a été fait aux États-Unis : la réduction de l'espérance de vie due au tabac représente pour les caisses de retraite une économie de l'ordre de 10 milliards de dollars par an (environ 60 milliards de francs)⁶⁹.

La lutte contre l'alcoolisme n'est pas mieux lotie. Bien que la consommation des Français ait diminué d'un tiers en 30 ans, nous restons un des plus gros buveurs du monde. Si le « *french paradox* », qui veut que la consommation du vin, régulière mais modérée, diminue le risque d'infarctus, a du bon, l'excès est bien entendu condamnable. N'est-il pas préoccupant qu'à l'âge de 18 ans, 22 % des garçons et 5 % des filles aient connu au moins 10 états d'ivresse dans l'année ?

Tous ces excès de tabac et d'alcool se retrouvent dans les cancers du poumon et des voies respiratoires qui ne cessent d'augmenter (l'incidence du cancer du poumon a été multipliée par 5 depuis 1950⁶⁷), dans les accidents du travail et de la route, dans les cirrhoses du foie (8.875 décès dus à la cirrhose alcoolique en 1995, soit environ 350 fois plus que les cirrhoses dues au virus de l'hépatite B !).

La mortalité par alcoolisme a été globalement plus forte en 1995 que la moyenne enregistrée pour la période 1985-1995. 50 départements sur 95 ont connu une augmentation de la mortalité par alcoolisme et, en règle générale, ce sont les Régions déjà les plus alcoolisées (Nord-Pas-de-Calais et Bretagne) qui ont vu leur mortalité augmenter alors que les régions les moins alcoolisées (notamment Midi-Pyrénées) ont connu une baisse de la mortalité alcoolique⁷⁰.

Combien de jeunes, devenus adultes, mourront des conséquences du tabagisme ou de l'alcoolisme, parfois sans avoir eux-mêmes ni fumé ni bu, mais victimes du tabagisme passif ou d'accidents provoqués par des alcooliques ? Mettons en balance ces chiffres avec ceux des victimes du virus de l'hépatite B, sans aucun doute 1.000 à 2.000 fois moins nombreuses et cessons de dire que l'hépatite B est un problème majeur de santé publique. Nos responsables sanitaires se sont laissé intoxiquer par les laboratoires qui ont créé de toutes pièces ce problème pour rentabiliser leur production de vaccins.

Les infections nosocomiales

Il s'agit des infections contractées à l'hôpital, en particulier dans les services de soins intensifs. On en dénombre au minimum 600.000 par an. 10 % des lits d'hôpitaux sont occupés en permanence par les malades atteints de ces infections⁷¹. Le taux de décès est compris entre 1 et 3 %, ce qui correspond à une moyenne de 12.000 décès par an, soit deux fois plus que les accidents de la route. Selon l'OMS, les infections nosocomiales constituent une des principales causes de morbidité et de

mortalité chez les hospitalisés. Voilà encore un vrai problème de santé publique. À cette hécatombe il faut ajouter les faux-frais (mais qui sont de vraies dépenses !) entraînés par le traitement de ces infections. Ce coût est estimé au minimum à 14.000 F par infection nosocomiale (soit 8 milliards de francs par an) mais il peut atteindre plus de 40.000 dollars (soit environ 220.000 F) par patient survivant à une bactériémie (infection sanguine) acquise en milieu de soins intensifs et nécessitant une prolongation de séjour de 2 à 3 semaines⁷².

Les causes de ces infections sont multiples : insuffisance de personnel, locaux inadaptés, augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques due à leur usage abusif, insuffisance des mesures d'hygiène. L'I.G.A.S. (Inspection générale des affaires sociales) a par exemple dénoncé le manque de précautions régnant dans certains centres de dialyse rénale qui ne stérilisent pas les machines entre deux patients successifs, considérant qu'un simple rinçage suffit⁷³. Cette pratique contribue à la diffusion de nombreux virus, notamment ceux des hépatites B et C.

Le saturnisme infantile

C'est un empoisonnement par le plomb, longtemps utilisé pour les canalisations d'eau et pour la fabrication des peintures ayant un rôle protecteur contre l'humidité. Ces peintures ont été largement employées autrefois dans les parties communes des immeubles et dans les pièces humides. L'ennui c'est, qu'en vieillissant, ces peintures s'écaillent et que les enfants ne dédaignent pas d'en sucer de petits morceaux au goût plus ou

moins sucré. Les signes d'intoxication apparaissent lorsque le taux de plomb dans le sang dépasse 50 microgrammes par litre. Or, en quatre ans, de 1987 à 1990, les centres de protection maternelle et infantile du nord-est de Paris ont trouvé plus de 1.200 enfants chez lesquels ce taux de plomb dépassait 150 microgrammes. L'association Médecins du monde estime que 70.000 enfants sont en contact direct avec le plomb rien que pour la Région Ile-de-France⁷⁴. Combien cela fait-il pour toute la France car les logements anciens et délabrés ne sont pas l'apanage de la région parisienne ? N'y a-t-il pas là une carence des autorités sanitaires ? Dès 1904, Clemenceau écrivait dans *L'Aurore* : « Le plomb n'a cessé d'exercer ses ravages mortels. [...] Le crime est d'autant plus effroyable qu'il suffit d'une loi pour lui barrer la route. » La loi a été votée en 1948 et jamais appliquée !

d) Mise sur le marché, publicité, propagande

AMM

Comme n'importe quel médicament, les vaccins ne peuvent être mis sur le marché qu'après l'obtention de l'AMM (autorisation de mise sur le marché), délivrée par une commission où siègent des experts travaillant pour la plupart dans l'industrie pharmaceutique. Aussi, lors de la création de l'Agence du médicament, il fut demandé aux experts de déclarer leurs liens avec cette industrie.

L'Événement du jeudi a rapporté les confidences d'un de ces experts⁷⁵ : « Il était convenu que ceux d'entre nous qui avaient été

rémunérés par telle ou telle firme pour tester une molécule en attente d'AMM ne devaient ni être rapporteurs du dossier devant la commission ni participer à la discussion finale. » Mais cette convention est diversement respectée. « Les uns disent clairement : “J’ai travaillé pour la firme Untel, donc je vous laisse discuter du dossier entre vous”, et ils sortent de la pièce. D’autres sont invités à rester par leurs collègues. Les troisièmes, sans vergogne, taisent leurs liens, restent et influent de tout leur poids sur le dossier. » Il est alors facile de comprendre les pressions que peut exercer l’industrie pharmaceutique par experts interposés sans compter les menus cadeaux (voyages pour colloques, repas) qui entretiennent l’amitié avec les experts et les médecins prescripteurs. Les avantages en nature et en espèces concédés aux médecins avaient été interdits en 1993 mais ont été en grande partie rétablis par Simone Weil et Philippe Douste-Blazy.

Le directeur de l’Agence du médicament fonde de grands espoirs dans l’Agence européenne qui selon lui renforcera la rigueur du contrôle et des décisions et pourra plus difficilement être circonvenue. Mais, toujours selon la journaliste de *L’Événement du jeudi*, ce point de vue fait hurler de rire les experts. « Vous pensez comme cela sera difficile ! Ils auront tout le monde sous la main au même endroit. » On voit ainsi que l’industrie pharmaceutique dispose de moyens puissants pour obtenir la mise sur le marché de ses produits ; elle est ensuite bien aidée par une réglementation de la publicité tout à son avantage et une pharmacovigilance particulièrement défailante.

Publicité et propagande

Dans le langage courant, si le terme de « publicité » évoque le fait de vanter les mérites d'un produit, celui de « propagande » y ajoute un côté péjoratif laissant supposer que tout ce qui est dit n'est pas forcément exact. En fait, si l'on s'en réfère aux dictionnaires, la distinction entre les deux n'est guère facile. Initialement, la publicité était destinée, comme son nom l'indique, à faire connaître au public l'existence d'un produit. Puis s'y est ajoutée l'idée de vanter le produit et enfin, si l'on se réfère au *Petit Robert*, la publicité est devenue « l'art d'exercer une action psychologique sur le public à des fins commerciales ». Or, l'action psychologique, toujours selon *Le Petit Robert*, est une « propagande insidieuse tendant à accréditer dans une population certaines idées politiques ». Nous voici ainsi arrivés à la propagande qui, au départ, se rapportait aux idées religieuses : propager la foi. La propagande est devenue « une action exercée sur l'opinion pour l'amener à avoir certaines idées politiques et sociales ». On voit donc s'installer, par la publicité ou la propagande, la notion de manipulation de l'opinion. La répétition des slogans publicitaires confine au lavage de cerveau. On l'a vu à propos de la mise en place, en France, des vaccinations contre la rougeole, la rubéole et l'hépatite B. Il en est de même dans les pays pauvres de la planète qui consacrent à la publicité des sommes considérables qui seraient mieux employées à élever le niveau de vie des habitants.

Voici un exemple de promotion d'une journée de vaccination contre la poliomyélite au Brésil⁷⁶ : grâce à 123 chaînes de télévision, 1.200 stations de radio, 4 spots télévisés d'une durée de 30 secondes et 8 spots radio ont été diffusés aux heures de

grande écoute pendant les 15 jours précédant la date prévue des vaccinations à raison de 12 annonces par jour à la télévision et 20 annonces par jour à la radio. « Les messages [...] s'adressaient aux parents ou tuteurs d'enfants de 0 à 4 ans, et furent élaborés de manière à mobiliser plutôt qu'à éduquer, l'objectif étant de "faire ouvrir la bouche à 20 millions d'enfants". » Et pour être bien sûr que le message serait perçu, des annonces furent passées dans la presse, imprimées sur des prospectus, au dos des bulletins de pari sur les matches de football, les factures d'électricité et de téléphone, les relevés de banque. Des affiches furent placardées sur les autobus et dans les stades.

C'est ce que les promoteurs des vaccinations appellent faire de l'information et de l'éducation sanitaire. Et le Brésil n'en a pas le monopole ! L'un des objectifs recherchés est de parvenir à ce que « les parents insistent pour faire vacciner leurs enfants plutôt que de se laisser persuader d'accepter de les faire vacciner⁷⁷ ». C'est une technique bien connue des psychologues : dans la mesure où un sujet a, de lui-même, effectué une démarche, il lui est difficile ensuite de revenir en arrière. Il est en quelque sorte conditionné à répéter cet acte.

Réglementation de la publicité

La publicité sur les produits pharmaceutiques est réglementée. Les procédures de contrôle sont différentes selon que la publicité s'adresse au corps médical ou au grand public. D'après le décret du 23 septembre 1987, la publicité destinée au corps médical est l'objet d'un contrôle *a posteriori*, c'est-à-dire que le laboratoire publie librement son information ou son annonce publicitaire. Il

dépose un dossier auprès de l'administration qui peut ensuite procéder à un contrôle. Le laboratoire peut donc raconter ce qu'il veut, d'autant que sa publicité ne sera peut-être pas contrôlée. La publicité en direction du grand public est contrôlée *a priori* et fait l'objet d'un visa. D'après le décret 96-531 du 14 juin 1996, la publicité auprès du public « ne peut comporter aucun élément qui [...] :

- Suggérerait que l'effet du médicament est assuré, qu'il est sans effet indésirable.
- Suggérerait qu'un état de santé normal peut être affecté en cas de non-utilisation du médicament ; [mais... !] cette interdiction ne s'applique pas aux campagnes publicitaires pour des vaccins ; [cela permet ainsi au Comité français d'éducation pour la santé de publier un tract sur la vaccination contre l'hépatite B avec cette mention "Se faire vacciner c'est l'éviter", sous-entendu "l'effet est assuré"].
- S'adresserait exclusivement ou principalement aux enfants ; [cela a pourtant été le cas pour la vaccination contre l'hépatite B].
- Se référerait à une recommandation émanant de scientifiques, de professionnels de santé ou de personnes qui, bien que n'étant ni scientifiques ni des professionnels de santé, peuvent, par leur notoriété, inciter à la consommation du médicament concerné ; [le décret n'est donc pas respecté quand, par exemple, Michel Galabru ou Pierre Tchernia assurent la promotion du vaccin antigrippe].
- Présenterait de manière excessive ou trompeuse l'action du

médicament dans le corps humain ; [n'est-ce pas le cas lorsque la publicité déclare à propos de l'hépatite B "Se faire vacciner c'est l'éviter ?", sachant qu'il y a 15 % de non-répondeurs et que ce pourcentage augmente avec l'âge, le tabagisme...]. »

Ce dernier passage est renforcé par celui-ci (section 2 du décret) : « Le visa ne confère aucune garantie quant aux propriétés et aux effets du produit. » Le public est donc trompé quand une campagne publicitaire pour telle ou telle vaccination annonce que se faire vacciner c'est être protégé. Même les plus chauds partisans des vaccinations admettent qu'elles ne sauraient protéger à 100 %, mais le public le croira après avoir subi la publicité. La protection n'est pas garantie, mais il l'ignore ! Et tout cela est finalement contrôlé par des personnalités qui ne sont pas plus indépendantes que celles de la commission d'AMM ou de l'Agence du médicament même si elles doivent adresser au directeur de cette agence une déclaration mentionnant leurs liens directs ou indirects avec les entreprises dont les produits font l'objet d'une demande de visa publicitaire (cf. ci-dessus pour ce qui est de l'efficacité de cette déclaration d'intérêts).

La publicité pour un vaccin s'adressant au public ne doit pas comporter le nom commercial du vaccin et à plus forte raison le nom de son fabricant. La loi française l'interdit. Cela n'a nullement empêché les laboratoires de s'afficher clairement sur les dépliants publicitaires promouvant la vaccination contre l'hépatite B. De plus, pour contourner la loi, ils se sont adressés à des officines plus ou moins parallèles qui, elles, n'affichent pas vraiment la couleur. Ainsi en est-il du Comité français pour

l'adolescence (C.F.A.) qui réalise des brochures pour les jeunes.

L'interview de son président, Sauveur Boukris, diffusée au cours de l'émission « Nimbus⁷⁸ », est un modèle d'hypocrisie et elle serait franchement comique si elle ne se rapportait à un sujet aussi préoccupant. À la question : « Le C.F.A. est-il indépendant des laboratoires ? », il répond : « Bien sûr, il est composé d'un comité scientifique d'experts... du... du comité technique des vaccinations du ministère de la Santé et en aucun cas on ne citait telle marque de vaccin ou tel laboratoire en particulier. » Manque de chance, le journaliste montre un prospectus du C.F.A. avec la mention des laboratoires SKB. Dans le même immeuble, se trouve une autre société, la SGCM qui édite les brochures du C.F.A. et organise sa communication. À la question du journaliste : « Quelles sont vos relations avec la SGCM ? », le président du C.F.A. répond avec un mouvement de dénégation de la tête : « Rien,... enfin je veux dire... la SGCM est une société où il n'y a même pas... enfin je veux dire il y a un gérant qui... qui est... il n'y a pas de gérant quoi... mais il y a un gérant qui n'a pas de fonctions réelles. » Après ce magnifique bafouillage on découvre un document où apparaît le nom du gérant... M. Ichoua Boukris, Ichoua et Sauveur étant les deux prénoms d'une seule et même personne !

La publicité mensongère

La publicité, telle que nous venons de la voir, peut entraîner des résultats allant au-delà des espérances. Lors du lancement de la campagne de vaccination des élèves de 6^e contre l'hépatite B, après avoir paré le vaccin de toutes les vertus et présenté la

maladie comme un véritable fléau, un service téléphonique par numéro vert, « Fil santé jeunes », avait été mis en place pour répondre aux questions que se posent les jeunes sur leur santé. Il y eut plusieurs milliers d'appels par jour mais le plus surprenant fut l'enregistrement d'appels angoissés de gamins de CM2 qui avaient peur de mourir avant d'arriver en 6^e faute d'avoir été vaccinés⁷⁹.

Lorsque cette médiatisation ne suffit pas, les laboratoires, les responsables de la santé n'hésitent pas à recourir purement et simplement au mensonge. La technique n'est pas nouvelle. Dans les années 1950, lors de l'épidémie de variole survenue à Vannes, *Le Concours médical*⁸⁰ commentait ainsi l'affolement qu'elle avait entraîné dans la population et la course au vaccin qui en avait résulté : « [l'affolement] aura eu au moins l'immense avantage de faire d'un acte obligatoire, imposé par la contrainte, un acte médical spontanément réclamé par le patient qui, sous l'influence d'une peur millénaire, en a compris tout soudain la valeur et l'intérêt. Le ministère de la Santé aurait peut-être intérêt, pour "lancer" de temps à autre, telle ou telle vaccination, à créer fort astucieusement avec l'aide inconsciente de la "grande presse" de tels courants d'opinion. »

Qu'a-t-on fait d'autre pour imposer les vaccinations contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, l'hépatite B ou les papillomavirus, pour ne prendre que les exemples les plus récents, sinon faire croire par des campagnes médiatiques qu'il s'agit de fléaux ? 50 ans après la dernière épidémie de variole, la technique n'a pas été oubliée.

Le record dans ce domaine a certainement été atteint par les

dépliants des laboratoires dont ont été submergés les collègues au moment des campagnes de vaccination contre l'hépatite B. Outre la transmission par la salive sur laquelle ils ont longtemps insisté, les fabricants n'hésitaient pas à dire qu'un million de personnes en France étaient infectées (il y en a probablement dix fois moins) ou à proférer cet énorme mensonge⁸¹ : « L'hépatite B tue plus de personnes en un jour que le sida en un an ! »

A contrario, cela voudrait dire que le sida tue moins de sujets en un an que l'hépatite B en un jour. Si l'on admet, pour simplifier le calcul, que l'hépatite B entraîne en France 365 décès annuels, soit un par jour, il y aurait donc moins de un décès par an dû au sida. Hélas ! mille fois hélas ! il n'en est rien. À titre indicatif, le sida a été la cause de 3.600 décès en 1992 et de plus de 4.000 en 1994, soit certainement 20 à 30 fois plus que l'hépatite B !

Même si l'on se réfère à l'ensemble du monde, en y incluant donc les pays beaucoup plus touchés que la France par l'hépatite B, cela reste un très gros mensonge : hépatite B, 1.156.000 décès ; sida, 1.500.000 décès (Rapport de l'OMS sur la santé dans le monde, 1997).

Le but était de créer une psychose au sujet de la maladie, comme cela est écrit noir sur blanc dans un document interne au laboratoire Pasteur-Mérieux : « ...sur le marché de la vaccination, les adolescents sont un segment très porteur... il faut dramatiser... il faut faire peur avec la maladie ⁸². »

Mais parallèlement il faut insister sur l'innocuité du vaccin : « Les effets indésirables du vaccin sont anodins (irritation ou douleur locale transitoire, nausée ou poussée de fièvre légères) ou inexistantes », peut-on lire dans un tract de novembre 1995⁸³ en

pleine campagne de vaccination des collèves alors que la littérature médicale avait déjà signalé de nombreux accidents graves.

Étonnez-vous après cela que le taux d'« acceptation » de cette vaccination soit de 80, 90, voire 95 % ! Cela ne vous rappelle-t-il pas les pourcentages obtenus par les candidats aux élections dans les pays de l'Europe de l'Est avant la chute du mur de Berlin ? Aucun courant d'opinion, qu'il soit politique, philosophique, religieux, n'a jamais réussi à obtenir un tel consensus dans un pays démocratique. Le consensus sur les vaccinations n'est que la conséquence d'un véritable lavage de cerveau. L'une des meilleures preuves est la réaction des malheureuses victimes du vaccin antihépatite B qui ont cru sur parole ce qu'ils pensaient être une information et qui déclarent clairement que si elles avaient été au courant de la véritable incidence de la maladie et des effets secondaires possibles, elles se seraient abstenues de prendre le risque et surtout de le faire courir à leurs enfants. Et comme si cela ne suffisait pas, les autorités médicales, ajoutant le mépris aux mensonges, considèrent que les victimes ne peuvent être que des membres de sectes, voire même les prennent pour des fous⁷⁸ !

e) La pharmacovigilance déficiente

Les raisons

Le 28 mars 1996, le Pr Zarifian remettait un rapport au ministre de la Santé dans lequel il dénonçait, entre autres anomalies, la collusion des experts avec l'industrie

pharmaceutique. Ce rapport concernait essentiellement les médicaments psychotropes mais ses conclusions sont à l'évidence transposables aux autres domaines de l'industrie pharmaceutique.

En voici quelques-unes : « Revues, colloques, congrès sont soit organisés, soit sponsorisés par l'industrie pharmaceutique. Des pans entiers d'informations n'arrivent pas aux médecins français. [...] L'industrie pharmaceutique, directement ou indirectement, façonne le contenu de la formation médicale continue. [...] Comment peut-on être un expert indépendant pour les pouvoirs publics (dans le cadre d'un quasi-bénévolat) lorsque l'on est en même temps un consultant bien rémunéré, parfois un prestataire de services ou même simplement un obligé d'une firme pharmaceutique ? »

Encore tout récemment, une enquête, effectuée par le *New England Journal of Medicine*⁸⁴ à propos d'un médicament antihypertenseur suspecté de favoriser la survenue d'un infarctus du myocarde, démontrait une forte association entre les avis positifs vis-à-vis de ce médicament et les intérêts de leurs auteurs dans l'industrie pharmaceutique.

Ces conclusions rappellent les débats qui ont suivi la mise sur le marché des contraceptifs oraux. Pour certains, ils risquaient d'augmenter les risques de cancers que n'iaient d'autres auteurs (liés à l'industrie ?). Maintenant que leur usage est entré dans les mœurs et que la thérapie de remplacement des œstrogènes lors de la ménopause est bien en place, des articles resurgissent quant aux risques de ces hormones. Ainsi le rapport de l'OMS sur la santé dans le monde (1997) mentionne le rôle de ces hormones

dans la survenue du cancer du sein et de l'utérus.

Comme son nom l'indique, le service de pharmacovigilance devrait surveiller les effets indésirables des médicaments en général, et ceux des vaccins en particulier. Il devrait aussi veiller à ce qu'ils soient enregistrés et portés à la connaissance du corps médical mais aussi du public qui a bien le droit lui aussi de connaître les risques qu'il court, et ce pas seulement au moment où il est décidé à retirer un produit de la vente. Nous avons vu à plusieurs reprises dans les pages précédentes que les données en ce domaine sont quasi inexistantes.

Les « règles de bonne pratique en pharmacovigilance » ne sont applicables que depuis janvier 1995⁸⁵ au moment de la mise en place de l'Agence du médicament, mais l'efficacité de cette pharmacovigilance est plus que réduite. Il faut savoir tout d'abord que le simple citoyen, victime d'effets secondaires d'un médicament, ne peut transmettre lui-même son cas à l'Agence du médicament. C'est le rôle des professionnels de santé qui ont obligation de le faire après avoir constaté la succession des faits chez leur patient.

Dans un premier temps, l'information est transmise au centre régional de pharmacovigilance, puis à la Commission nationale de pharmacovigilance de l'Agence du médicament, le tout avec une lenteur digne du temps des diligences et de l'écriture à la plume d'oie. Les laboratoires sont également tenus de transmettre leurs observations à l'Agence du médicament. En fait, ce système fonctionne très mal à tous les niveaux. Les professionnels de santé ne font pas véritablement leur travail. Bien que la déclaration des effets secondaires des vaccinations, comme de

tout médicament, soit obligatoire, rares sont les praticiens qui s'en acquittent. Un des pédiatres, étudiant les atteintes démyélinisantes chez les enfants de moins de 15 ans, ne déclarait-il pas à la conférence de consensus sur l'hépatite B (septembre 2003) : « En 1996, je ne notifiâis pas ; les pédiatres français, alertés en 1996-1998, ont alors notifié ». Aucune sanction n'est prévue pour non-déclaration.

Un exemple précis est vécu par l'association Revahb qui regroupe les victimes du vaccin hépatite B. Quand des dossiers d'accidents postvaccinaux sont soumis à l'AFSSAPS (anciennement Agence du médicament), une enquête est faite auprès du médecin référent, mais si celui-ci nie la relation vaccin-accident ou ne répond pas, et rien ne l'y oblige hormis sa conscience, le dossier est éliminé des statistiques. Un tiers des dossiers passent ainsi à la trappe. Outre la négligence, la méfiance et la crainte des poursuites, le fait que certains effets déjà bien connus n'incitent pas à en rapporter d'autres identiques, il faut compter aussi avec un certain sentiment de culpabilité d'avoir à déclarer un accident consécutif à un acte que l'on a préalablement accepté, voire conseillé, de pratiquer sans se poser de question. Cela conduit très vite au « négationnisme » pur et simple. Combien de médecins affirment, parfois même par écrit, n'avoir jamais rencontré d'accidents postvaccinaux ? Force est de supposer qu'ils ne disent pas toute la vérité quand, parallèlement, certains de leurs confrères en voient chaque semaine.

Même les spécialistes n'effectuent pas correctement leur travail. Le Pr Goût, qui a eu à examiner les premiers cas de complications

neurologiques du vaccin antihépatite B à l'hôpital de la Salpêtrière en 1990, ne les a signalés qu'en 1994⁸⁶ ! Imaginerait-on, par exemple à la SNCF, d'attendre quatre ans avant de se préoccuper d'incidents pouvant engager la sécurité des voyageurs ? Cette négligence de quatre ans ne sera-t-elle jamais sanctionnée ?

On peut encore moins compter sur la pharmacovigilance des laboratoires dont l'intérêt commercial prime sur tout le reste. « C'est en fait le laboratoire - et lui seul - qui décide de ce qui pourra être dit des effets secondaires, de la tolérance [...] du médicament⁸⁷. » On l'a bien vu avec le vaccin antihépatite B, puisque les laboratoires SKB n'ont signalé les effets secondaires graves du vaccin qu'en 1995 et Pasteur-Mérieux qu'en 1996, alors que la presse médicale avait relaté des accidents dès les années 1980 et beaucoup plus encore depuis le début des années 1990. Quant à la Commission nationale de pharmacovigilance, son inertie n'a d'égale que le manque d'empressement des laboratoires à communiquer leurs informations. Un exemple ? Au cours de l'émission « Nimbus⁸⁶ » le commentateur évoque le cas de la petite Sabine, atteinte d'une myélite aiguë, signalé en octobre 1996 et toujours pas enregistré dans les statistiques officielles neuf mois plus tard, en juillet 1997.

Toujours dans la même émission, lors d'un débat avec le D^r Drucker, directeur du réseau national de santé publique, et le D^r Castot, directrice de la pharmacovigilance à l'Agence du médicament, on a aussi appris que les services de pharmacovigilance ne s'étaient intéressés qu'aux cas des hôpitaux parisiens et pas à ceux de province. L'une des participantes, M^{me}

Maréchal, professeur de biologie, fit aussi remarquer qu'il n'y avait pas que les complications neurologiques mais aussi des pathologies autoimmunes tout aussi sérieuses. La seule réponse donnée par la responsable de la pharmacovigilance fut qu'on s'était préoccupé des complications neurologiques parce qu'elles avaient été les premières signalées. Curieuse conception de la santé publique qui fait se préoccuper de certaines pathologies et pas des autres ! Les premières notifications de pathologies autoimmunes n'auraient été rapportées selon A. Castot qu'en 1996-1997 ? Mais que fait-on à l'Agence du médicament ? On ne lit pas de temps en temps la presse spécialisée qui signalait, par exemple, des cas de lupus érythémateux disséminé ou de vascularites depuis 1992-1993 ?

On comprend alors le D^r Donatini quand il écrit « la pharmacovigilance française est une sorte d'îlot symbolique gardé par des mandarins trop éloignés de la réalité à qui quelques médecins notifient quelques rares cas. [...] Par rapport à l'action qui devrait être menée et compte tenu de l'importance des fraudes et de la sous-évaluation des toxicités, la pharmacovigilance actuelle peut être qualifiée d'embryonnaire⁸⁸ ».

Ces rapports entre les experts et l'industrie pharmaceutique laissent mal augurer de la confiance que l'on pourra accorder aux études en cours pour rechercher la relation de cause à effet entre la vaccination contre l'hépatite B et les multiples complications observées car, comme l'écrit Donatini : « Malheureusement, les autorités de santé considèrent les conclusions des essais cliniques comme certaines et les observations postérieures comme douteuses. Doute confortable qui permet à l'inertie de

s'installer⁸⁹. »

On peut d'ailleurs s'interroger sur la validité des études cliniques réalisées avant la mise sur le marché. Dans le dossier du Centre de documentation de la pharmacie centrale des HCL relatif aux vaccins contre l'hépatite B⁹⁰, on peut lire : « Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques montrent une bonne tolérance des vaccins recombinants », mais si l'on se reporte aux tableaux correspondants on constate que les seuls effets secondaires étudiés sont : douleurs, indurations (au point d'injection), céphalées, asthénies, fièvre, mais aucun des accidents neurologiques ou autoimmuns. L'explication est à rechercher à partir de deux données figurant dans les tableaux ci-dessous (nombre d'individus suivis, diminution de ce nombre au cours du suivi) et d'un renseignement qui n'y figure pas (durée du suivi).

Type de vaccin étudié	GenHevac B Pasteur® (20 µg)	Engerix B® (20 µg)	HB Vax DNA®
Nombre d'individus suivis (1 ^{re} injection)	184	80	2 348
Nombre d'individus suivis (2 ^e injection)	183	80	2 188 (- 7 %)
Nombre d'individus suivis (3 ^e injection)	155 (- 15 %)	80	1 439 (- 34 %)

On voit ainsi que la taille de l'échantillon est, soit très faible (Engerix B®), soit fortement réduite au cours du temps (HB Vax

DNA[®]), soit les deux à la fois (GenHevac B Pasteur[®]). Comment ne pas penser que c'est probablement parmi les absents à la deuxième et à la troisième injections que se trouvent les victimes des incidents les plus sérieux qui ne souhaitent plus de ce fait continuer l'expérience ?

Les mêmes remarques peuvent être faites encore récemment à propos d'une énième étude sur les effets secondaires du vaccin D.T. Coq réalisée en Australie⁹¹. Trois lots de vaccins ont été testés pour comparer les effets secondaires après la première injection, mais le suivi n'a duré que 7 jours, ce qui est bien court. De plus, seuls les nourrissons ayant été vaccinés avec le premier lot ont été suivis après les seconde et troisième injections, mais avec un effectif sans cesse décroissant (181 après la première injection, 151 après la seconde, 98 après la troisième). Quelle valeur peuvent avoir les conclusions optimistes tirées d'un essai au cours duquel près de la moitié de l'effectif disparaît du suivi ?

Tout ce qui précède permet de comprendre que la pharmacovigilance ne recense probablement que 1% des effets secondaires. Un exemple frappant nous en est fourni par la pharmacovigilance relative aux vaccins contre la méningite à méningocoques.

Lors de la mise en œuvre de la campagne de vaccination contre la méningite C dans le Puy de Dôme en 2002 par le vaccin Méningitec[®], des renseignements intéressants ont été publiés par l'unité de pharmacovigilance de la Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques⁹¹³. Il s'agit des données de la pharmacovigilance et des résultats des études cliniques préalables à la mise sur le marché.

❧ ***Les données de la pharmacovigilance***

Elles concernent la période allant du 15 octobre 1999 au 15 avril 2001 et proviennent du laboratoire fabriquant ce vaccin (Wyeth Lederle) qui se trouve donc être juge et partie.

Pendant ces 18 mois, plus de 19,2 millions de doses de vaccins ont été commercialisées (principalement au Royaume Uni). Plus de 7.400 effets secondaires ont été rapportés, dont 860 graves^[13]. Le laboratoire peut ainsi annoncer que le taux des effets secondaires est de 0,03% et celui des accidents graves de 4,4 pour 100.000. Ces calculs sont parfaitement exacts. Néanmoins, le tableau s'assombrit quand on entre dans le détail des complications graves. Les voici, telles que fournies par l'unité de pharmacovigilance :

- 21 décès dont 8 de mort subite du nourrisson, avec le commentaire suivant : « pour la majorité des cas, l'imputabilité du vaccin a été jugée douteuse de par l'existence de facteurs confondants (association vaccinale, maladie sous-jacente) ». Qu'est-ce à dire pour les autres cas "minoritaires" ? En tout état de cause, pourquoi innocenter le Meningitec® parce qu'il y avait une maladie sous-jacente ou une autre vaccination ? Le Meningitec® a très bien pu être la goutte d'eau qui a fait déborder le vase et peut-être que sans lui la mort subite ne se serait pas produite.
- Plus de 80 cas d'hypersensibilité dont 28 réactions anaphylactiques
- 19 cas de bronchospasmes dont 3 graves (délai moyen

d'apparition : 2,2 jours après la vaccination)

- 24 cas d'érythème polymorphe dont 5 graves (délai moyen : 4,9 jours)
- 188 cas de pétéchies et/ou purpura dont 107 graves (délai : 1 jour)
- 8 cas de bradycardie dont 6 graves (délai : 1 jour)
- 15 cas d'apnée dont 14 graves (délai : 1,3 jour).

Le rapport conclut : « Au vu de ces données, l'évaluation du profil de tolérance semble satisfaisante » (sic).

Les données de tolérance avant mise sur le marché

Ces données sont issues de 11 études cliniques conduites chez les nourrissons, les jeunes enfants (3-5 ans) et l'adulte (18-44 ans), incluant 3.700 sujets. Il a été observé :

- 10 décès dont 5 morts subites, 2 homicides, 1 anomalie métabolique, 1 leptoméningite bactérienne aiguë et 1 maladie cardiaque congénitale (il est curieux d'inclure dans une telle étude un nourrisson porteur d'une malformation !). Si on écarte ce cas et les deux homicides, il reste 7 décès.
- À ces décès, s'ajoutent une dizaine (sans plus de précision) d'évènements indésirables graves^[14] chez les nourrissons.

Le bilan des études cliniques est donc de 17 effets secondaires graves pour 3.700 sujets, soit 459 accidents graves pour 100.000 vaccinés, soit 100 fois plus que ce qu'annonce la pharmacovigilance sur la foi des données du laboratoire (4,4 pour

100.000). Ces résultats correspondent exactement à ce que diverses autorités de santé affirment depuis longtemps, notamment la FDA aux États-Unis, à savoir que la pharmacovigilance ne recense que 1% des effets indésirables.

Qu'a-t-on dit aux parents ? Il faut reconnaître que, pour la première fois, les autorités ont pris la peine d'adresser un courrier aux parents pour expliquer ce qu'était la méningite à méningocoques, le vaccin, et pour donner une liste de quelques effets secondaires. L'accord des parents était demandé, ce qui pouvait être considéré comme un consentement éclairé. Encore aurait-il fallu que ceux-ci soient au courant de tous les effets secondaires observés, notamment des effets les plus graves. Or, la liste s'est limitée aux effets suivants :

- Pour les effets observés au cours des études précédant la mise sur le marché : rougeur au site d'injection, gonflement, sensibilité à la pression, irritabilité, fièvre, perte d'appétit, diarrhée, vomissements, pleurs, somnolence, maux de tête. Ce n'est déjà pas mal, mais rien n'est annoncé concernant les décès.
- Pour les effets recensés par la pharmacovigilance après mise sur le marché : convulsions, et une série d'effets qualifiés de très rares comme augmentation de la taille des ganglions, allergie (parfois anaphylaxie), vertige, syncope, picotements, démangeaisons, éruption cutanée, urticaire, vomissements, nausées, diminution du tonus musculaire, douleur des articulations. La liste est longue mais rien n'est dit sur les purpuras, les bronchospasmes, les apnées ni surtout sur les décès.

Quant aux médias ils ont fidèlement rapporté le taux d'accidents graves de 4,4 pour 100.000 vaccinés, établi d'après les données du laboratoire, mais se sont bien gardés de parler des décès et des résultats des études cliniques précédant la commercialisation du vaccin.

L'information des parents n'a donc pas été « loyale, claire et appropriée sur les risques graves [même si] ces risques ne se réalisent qu'exceptionnellement, » comme le prescrivent les arrêts de la Cour de cassation des 25 février et 14 octobre 1997 et l'arrêt du Conseil d'État du 5 janvier 2000.

Deux médecins courageux sont intervenus sur TF1 pour tenter de montrer qu'on ne disait pas toute la vérité sur les risques de cette vaccination. Peu de jours après, cette intervention fut contrecarrée par une déclaration selon laquelle, contrairement au bruit qui courait, il n'était observé aucun effet secondaire. Ainsi, non seulement la pharmacovigilance est déficiente mais le public n'en connaît même pas tous les résultats.

Ce qu'il faudrait faire

Les essais cliniques étant réalisés sur des populations limitées, en bonne santé et sur une courte durée, il importe qu'il y ait une surveillance systématique des effets secondaires après la mise sur le marché des préparations vaccinales et une évaluation de l'impact des vaccinations, ce qui, en France, n'a jamais été fait. Un article canadien⁹² recense avec précision les actions qui devraient être menées : « La surveillance après commercialisation devrait comprendre la collecte coordonnée, structurée, systématique et permanente des données sur l'impact des vaccins

homologués, l'analyse épidémiologique, et la diffusion des données pour conseiller les fabricants, les législateurs, les professions médicales et la population. [...] Il est important de ne pas laisser la responsabilité de la pharmacovigilance entre les mains des fabricants, ce qui constitue parfois une solution de facilité dans certains pays. »

Le Canada a mis sur pied en 1990 un système de surveillance ayant pour principale source d'information la déclaration spontanée des effets secondaires, ce qui en minimise la portée. Néanmoins, près de 70 % de tous les effets secondaires recensés se rapportent à des vaccins. Ces informations ont été transmises à la base de données de l'OMS où elles représentaient 33 % de tous les effets secondaires des vaccins incorporés dans cette dernière, ce qui, note l'auteur, « est particulièrement élevé relativement à la population du Canada (environ 26 millions d'habitants) ». Si le Canada parvient en effet, avec un système reposant sur des déclarations spontanées, à déclarer un tiers des effets secondaires liés aux vaccinations recensés par l'OMS pour le monde entier alors que sa population ne représente environ que 1/200^e de la population mondiale, c'est dire que les autres pays ne notifient pratiquement rien. Comme l'écrit encore le même auteur : « Rares sont les pays ayant un système de surveillance raisonnablement développé et efficace pour les vaccins. » Mais l'OMS elle-même fait-elle tout le nécessaire ? On peut en douter quand on sait que le *Guide de surveillance des effets secondaires des vaccins pour le PEV* n'a été élaboré qu'en 1993⁹³, 20 ans après la mise sur pied de ce programme !

Un système plus ouvert que le nôtre est représenté par le

VAERS américain (*Vaccine Adverse Event Reporting System*) qui fonctionne depuis novembre 1990. Ce n'est bien entendu qu'un système de recueil de déclarations spontanées (avec la sous-déclaration que cela entraîne), mais toutes les personnes qui suspectent une relation causale entre l'administration d'un vaccin et un effet indésirable sont encouragées à le signaler, y compris les patients ou leurs parents et pas seulement les professionnels de santé. Tout décès ou événement sérieux fait l'objet d'une enquête.

Conséquences de la déficience de la pharmacovigilance

Elles sont dramatiques pour l'usage des médicaments dans leur ensemble mais plus particulièrement pour les vaccinations qui sont appliquées à une échelle beaucoup plus vaste que les médicaments à caractère curatif. C'est ainsi que les accidents de la vaccination antivariolique, qui sont aujourd'hui reconnus comme ayant été fréquents et gravissimes, ont été soigneusement occultés. L'habitude étant prise, la même attitude a été adoptée vis-à-vis des autres vaccinations. Pendant longtemps, l'État a donc superbement ignoré les accidents postvaccinaux jusqu'à ce que des parents d'enfants victimes de ces accidents et des médecins qui en étaient les témoins, s'unissent pour fonder la « Ligue nationale pour la liberté des vaccinations ». À la suite de plusieurs procès⁹⁴, une jurisprudence s'est progressivement établie et la responsabilité de l'État fut inscrite dans le code de la santé publique (article L.10-1) lors du vote de l'obligation de la vaccination antipoliomyélitique en 1964.

Toutefois, cette responsabilité ne pouvait être engagée que si la

vaccination à l'origine de l'accident avait été pratiquée dans un centre agréé de vaccinations ; celles pratiquées chez le médecin de famille se trouvaient donc exclues du bénéfice de cette loi. Il faudra attendre plus de dix ans et la loi du 26 mai 1975 pour que tous les accidents postvaccinaux liés à une vaccination obligatoire puissent ouvrir droit à indemnisation. Encore convient-il de noter que c'est à la victime de prouver que son handicap est la conséquence de la vaccination, que les procédures sont très longues et les indemnisations peu élevées. Cette loi de 1975 a eu son effet pervers car, dans la mesure où il accordait quelques indemnisations, le ministère, n'ayant jamais fait de recensement des accidents, a très vite assimilé leur nombre à celui des indemnisations, éliminant ainsi la majorité d'entre eux.

En 1978, un arrêté est venu modifier la procédure, permettant un règlement à l'amiable. En fait, cet arrêté du 7 septembre 1978, non publié au *Journal officiel*, n'indiquait pas la procédure à suivre mais créait une commission chargée d'émettre un avis sur les demandes en réparation des dommages imputables à une vaccination obligatoire. Si le recours à cette commission pouvait permettre une issue plus rapide, il présentait un double inconvénient :

- Si l'indemnisation était accordée, la victime s'engageait à renoncer à toute autre poursuite, ce qui pouvait poser de gros problèmes en cas d'aggravation.
- Puisqu'il n'y avait pas jugement, il n'y avait pas non plus connaissance de l'accident par publication.

Quant aux accidents liés aux vaccinations non obligatoires, ils

sont indemnisés par l'ONIAM dans des conditions très restrictives.

On voit donc que le problème des accidents postvaccinaux n'est pas nouveau. Si on en parle beaucoup plus aujourd'hui à propos du vaccin contre l'hépatite B, c'est parce que les autorités sanitaires ont décidé, imprudemment, de vacciner la moitié de la population française sur une très courte période, ce qui ne permet plus d'occulter tous ces accidents tant ils sont nombreux. Toutefois la situation française n'a rien à voir avec celle des États-Unis par exemple, où l'on a, il est vrai, le procès facile. Tellement facile que plusieurs laboratoires fabricants de vaccins ont préféré fermer boutique devant le nombre de procès qui leur étaient intentés et les indemnités accordées par les tribunaux, de l'ordre de 20 millions de dollars en moyenne par procès⁹⁵. Les autorités fédérales ont alors pris le relais avec le *National vaccine injury compensation program* (programme national de compensation du préjudice vaccinal) qui a pris effet le 1^{er} octobre 1988.

f) La contrainte vaccinale

La loi 94-653 du 29 juillet 1994, relative au respect du corps humain, prévoit dans ses articles 16-1 et 16-3 que : « Chacun a le droit au respect de son corps. Le corps humain est inviolable » et qu'« il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne ». Les lois d'obligation vaccinale sont donc en contradiction avec ces principes puisque la vaccination porte atteinte à l'intégrité du corps de l'individu, de surcroît en bonne santé. Cette violation est d'autant plus inadmissible que l'unanimité est loin d'être faite

dans le monde médical sur la nécessité et surtout l'innocuité des vaccinations.

Imposer une vaccination et obtenir une couverture vaccinale de 80 %, voire 90 % ou plus, afin d'établir cette barrière mythique d'immunité chère aux défenseurs de l'immunité de troupeau, suppose nécessairement une contrainte, aucun mouvement de pensée n'ayant jamais pu rassembler un tel consensus tout en respectant la liberté de jugement. Mais la contrainte peut s'exercer sous plusieurs formes⁹⁶ :

- La contrainte légale avec sanctions prévues pour les réfractaires.
- La contrainte administrative, c'est-à-dire l'exigence des vaccinations pour l'entrée dans une collectivité d'enfants (crèches, écoles, classes de neige, classes vertes) ou d'adultes (service militaire, marché du travail [dans ce domaine la SNCF est particulièrement exigeante]) ; c'est un moyen indirect mais très efficace.
- La contrainte psychologique par « une propagande intensive, des pressions insistantes de la communauté », jouant essentiellement sur la peur et l'angoisse, « le rôle de l'information et de l'éducation - voire de la propagande - [étant] d'autant plus important que la législation est moins contraignante⁹⁶ ». Nous connaissons ces trois formes en France.

La contrainte légale

La première obligation (vaccin antivariolique) date de 1902.

Cependant, dès 1886, une loi prévoyait qu'un enfant ne pouvait être accepté à l'école s'il n'était pas vacciné. Toutefois les instituteurs hésitaient à exiger ce certificat de vaccination surtout dans les campagnes où, l'obligation scolaire étant parfois assez mal acceptée, le risque était grand de retrouver les enfants aux travaux des champs plutôt qu'à l'école. Jules Ferry lui-même, l'auteur des lois scolaires, était compréhensif : « Si des pères de famille s'opposent à la vaccination, il convient de ne pas insister et de garder les enfants à l'école⁶¹. »

Vinrent ensuite les obligations légales (pour l'ensemble de la population) des vaccinations contre la diphtérie (1938), le tétanos, associé à la diphtérie (1940), la tuberculose (1950) et la poliomyélite (1964).

La dernière obligation, concernant la vaccination antihépatite B pour le personnel médical et paramédical, a bien fait l'objet d'une loi mais le vote est intervenu dans le cadre de l'article 49-3 de la Constitution.

Il est à peu près certain qu'il n'y aura plus d'autre vaccination légalement obligatoire pour l'ensemble de la population, et cela pour deux raisons. La première est que le vote d'une nouvelle loi nécessiterait un débat parlementaire avec le risque de voir surgir des arguments défavorables qui seraient ainsi révélés au grand public. La seconde raison tient au problème de l'indemnisation des accidents postvaccinaux.

La contrainte administrative

Pour augmenter l'« acceptabilité » des vaccinations et donc la couverture vaccinale, les collectivités demandent des certificats de

vaccination. Ainsi, même les vaccinations non obligatoires sont exigées pour la fréquentation des crèches ou des écoles maternelles. Il est fréquent que le médecin d'une crèche refuse l'entrée d'un enfant non vacciné par le R.O.R. Cependant, une décision du conseil d'État en date du 29 juillet 1994 a annulé, après 8 ans de procédure, un arrêté du conseil général des Pyrénées-Atlantiques qui exigeait la vaccination contre la rougeole et la coqueluche pour la fréquentation d'une crèche parentale. Cet arrêt devrait faire jurisprudence.

Une autre forme de contrainte consiste à refuser les certificats de contre-indication qui sont pourtant expressément prévus par la loi.

Curieusement, les Écoles nationales vétérinaires, dont les étudiants seront pourtant beaucoup plus exposés que la population générale, stipulent dans le dossier d'inscription au concours⁹⁷ que « seuls pourront être admis dans les Écoles nationales vétérinaires les candidats reçus au concours qui présenteront un certificat de vaccination antirabique et antitétanique datant de moins d'un an ou qui à défaut présenteront une attestation au terme de laquelle le candidat dégage la responsabilité de l'État pour les risques correspondants ».

Aussi surprenant que cela puisse paraître, c'est à l'armée que l'on pouvait le plus facilement refuser les vaccinations, même sans fournir de certificat de contre-indication (cela n'était valable que pour les appelés du contingent et non pour les militaires de carrière). Une première circulaire ministérielle⁹⁸ permettait, dès 1973, de refuser les vaccinations. Cette circulaire a été complétée

par une instruction ministérielle de 1981⁹⁹ précisant notamment ce qui suit :

« Dès que le refus de se soumettre aux immunisations est signifié par un sujet, celui-ci est présenté, par le commandant d'unité, au médecin chargé du service médical qui lui expose l'intérêt de ces méthodes et les raisons qui ont conduit à en prescrire l'obligation.

Si l'intéressé maintient son refus, le médecin lui demande de signer une déclaration du modèle indiqué titre IV. 1.8 établie en trois exemplaires :

- Le premier lui est remis.
- Le deuxième inséré au dossier médical.
- Le troisième adressé au chef de corps, pour être inséré dans les pièces matricules.

« Le chef de corps le sanctionne disciplinairement, la punition n'est pas renouvelée en cours de service pour ce même motif. » (Le plus souvent cette punition n'était pas appliquée, mais était de toute façon symbolique.) Suivait un modèle de déclaration de refus : « Je, soussigné... refuse pour des raisons personnelles de me soumettre aux immunisations obligatoires dans les armées et assume la pleine responsabilité de cette décision dont les conséquences, quant aux risques connus, m'ont été exposées par M... »

Le service militaire n'existe plus et on ne peut que regretter que la société civile n'ait pas adopté ces dispositions.

La contrainte psychologique

Le moyen le plus efficace reste sans conteste le matraquage publicitaire qui, comme nous l'avons vu pour le R.O.R. ou l'hépatite B, permet de faire croire à une obligation. Le bénéfice est double pour l'État : grâce à cette propagande, il obtient une large couverture vaccinale et, en ne rendant pas les vaccinations légalement obligatoires, il dégage sa responsabilité.

Toutes ces pressions constituent une grave atteinte à la liberté individuelle. De telles contraintes, imposées pour obtenir une immunité collective tout en sachant qu'un certain nombre d'individus seront victimes d'accidents sans en tirer le moindre bénéfice, s'apparentent trop aux sacrifices rituels des sociétés primitives où l'on offrait quelques vies pour s'attirer la clémence des dieux. Le temps des sacrifices est révolu. De quel droit dispose-t-on ainsi des vies humaines même pour en protéger d'autres ?

g) La chasse aux opposants

Chaque fois que des victimes d'accidents postvaccinaux se manifestent, intentent des procès, ou tout simplement relatent leur mésaventure, ou que de simples citoyens estiment qu'ils ont été trompés par une campagne mensongère sur les risques de l'hépatite B en France, les laboratoires et les autorités de santé voient rouge. Le procédé qui fait alors recette est d'assimiler ces victimes et ces protestataires à des militants sectaires. Dans son numéro de juillet-août 1998¹⁰⁰, la revue *Alternative santé*-l'impatient révélait que le ministère de l'Intérieur, probablement sollicité par le ministère de la Santé, avait demandé à tous les bureaux de renseignements généraux de France d'effectuer une

enquête sur les associations (sectes ?) et les individus s'opposant à la vaccination en général et à la vaccination antibépatite B en particulier « afin de rendre compte de l'ampleur et de la nature de cette contestation ». Il s'agissait d'identifier les associations (forme juridique, siège, effectifs, ressources, nature sectaire ou autre), les individus (profession, portraits des plus virulents) et leurs principales activités. Comme le faisait remarquer l'éditorialiste de cette revue, l'argent consacré à cette enquête aurait pu contribuer utilement à faire la lumière sur les dangers du vaccin.

La contestation vis-à-vis des vaccinations est davantage le fait des patients que des médecins eux-mêmes qui, étant sous la surveillance de l'ordre des médecins, peuvent difficilement se joindre à eux sans prendre des risques ni encourir des sanctions. Ce que des ingénieurs physiciens peuvent se permettre de dire sur les risques du nucléaire, les médecins ne le peuvent pas pour les vaccinations alors qu'ils sont tout de même les mieux placés pour ce faire. Cela constitue d'ailleurs une anomalie inadmissible en ce début de XXI^e siècle. Pourquoi les médecins ne disposeraient-ils pas des mêmes droits que les autres citoyens ?

Notes du chapitre 5

1. Guérin N. *et al.*, « Le marché du vaccin et l'avenir des programmes de vaccination en Afrique », Séminaire-atelier des 8-10 décembre 1992 au Centre international de l'enfance.
2. Banerji D., « Hidden menace in the universal child immunization program », *International Journal of Health Services*, t. 18 [2], p. 293-299, 1988.
3. *La Tribune de l'Expansion*, 23 avril 1992.
4. Langue J., « Essais vaccinaux en pédiatrie ambulatoire », *Archives de pédiatrie*, t. 5 (suppl. 2), p. 182s-190s, 1998.
5. Lellouche J.-P., « Une vaccination entre prévention et mystification sécuritaire », *Pratiques*, n° 39, 1^{er} trimestre 1995.
6. *Biofutur*, n° 164, février 1997.
7. Cogeval C., « La course mondiale à la vaccination », *Impact Médecin Hebdo*, n° 316, 1^{er} avril 1996.
- 7a. « Les nouveaux vaccins - Le marché du siècle », *L'Express*, 23 février 2006.
- 7b. « Troisième réunion du GAVI », Communiqué de presse de l'OMS, 9 décembre 2005.
8. « Faut-il vacciner ? », *Sciences et Avenir*, mars 1997.
9. « Le rôle de l'immunisation dans la lutte contre les maladies transmissibles », *Cahiers de santé publique OMS*, n° 8, 1962.
10. Gillet Y., « Prévention de l'infection par le virus respiratoire syncytial »,

Archives de pédiatrie, t. 5, p. 333-337, 1998.

11. Caille I., « Vaccins pour tous », Hors série *Sciences et Avenir*, n° 91, p. 28, 1995.

12. Nau J.-Y., « Les fécondations sans spermatozoïdes se multiplient dangereusement », *Le Monde*, 15 février 1997.

13. Bégué P., « Actualité des vaccins combinés en pédiatrie », *Revue internationale de pédiatrie*, n° 287/288, p. 20-25, mai-juin 1998.

14. Baron S. *et al.*, « Vaccinations. Bases immunologiques et microbiologiques, indications, contre-indications, accidents, efficacité », *La Revue du praticien*, t. 48, p. 539-544, 1998.

15. Information rapportée au journal de 13 heures sur France 2, 11 juin 1997.

16. Plotkin S. A. *et al.*, « Studies of immunization with living rubella virus. Trial in children with a strain cultured from an aborted foetus », *American Journal of Diseases of Children*, t. 110, p. 381-389, 1965.

17. Courtois G. *et al.*, « Preliminary report on mass vaccination of man with live attenuated poliomyelitis virus in the Belgian Congo and Ruanda-Urundi », *British Medical Journal*, p. 187-190, 1958.

18. Guérin N. *et al.*, « Le marché du vaccin et l'avenir des programmes de vaccination en Afrique », Séminaire-atelier des 8-10 décembre 1992 au Centre international de l'enfance, p. 86.

19. Bouguerra M.-L., « Le tiers-monde victime du commerce des pesticides », *Le Monde diplomatique*. Manière de voir n° 15 : « L'homme en danger de science ? », mai 1992.

20. Dômôk I. *et al.*, « Facteurs agissant sur l'efficacité du vaccin antipoliomyélitique vivant dans les pays chauds », *Bulletin of the Who*, t. 51, p. 333-345, 1974.

21. Weiss R., « Measles battle loses potent weapon », *Science*, t. 258, p. 546-547, 1992.

22. « Expanded programme on immunization, Global advisory group », *Weekly epidemiological record*, t. 67, p. 357-361, 1992.

23. Garenne M. *et al.*, « Child mortality after high-titre measles vaccines : prospective study in Sénégal », *The Lancet*, t. 338, p. 903-907, 1991.

24. Holt E. A. *et al.*, « Differential mortality by measles vaccine titer and sex », *The Journal of Infectious Diseases*, t. 168, p. 1087-1096, 1993.

25. « Les excuses du C.D.C. », *Impact Médecin Hebdo*, n° 330, 5 juillet 1996.

26. Bell R., « Les cobayes humains du plutonium », *La Recherche*, t. 26 (275), p. 384-393, avril 1995.

27. Banerji D., « Hidden menace in the universal child immunization program », *International journal of health services*, t. 18 (2), p. 293-299, 1988.

28. Banerji D., « Crash of the immunization program: conséquences of a totalitarian approach », *International journal of health services*, t. 20 (3), p. 501-510, 1990.

29. Banerji D., « Les soins de santé primaires doivent-ils être sélectifs ou globaux ? », *Forum mondial de la santé*, t. 5, p. 347-350, 1984.

30. Godros D., De Béthune X., « Les interventions sanitaires

sélectives : un piège pour les politiques de santé du tiers-monde », *Social science and medicine*, t. 26 (9), p. 879-889, 1988.

31. « Primary Health Care: Report of the international Conférence on Primary Health Care », Alma-Ata, USSR, 6 au 12 septembre 1978.

32. Walsh J. A., Warren K. S., « Sélective primary health care: an intérim strategy for disease control in developing countries », *The New England Journal of Medicine*, t. 301 (18), p. 967-974, 1979.

33. « Report on the consultation on operational issues in the transition from vertical programmes towards integrated primary health care », New Delhi, June 4-12, 1984. OMS/SHS/85.5, Genève, 1985.

34. « Proceedings of the meeting on sélective primary health care », *Institut de médecine tropicale d'Anvers*, 29-30 novembre 1985.

35. Jayaraman K. S., « Indian turmoil over planned US tests of new vaccines », *Nature*, t. 329 (6135), p. 94, 1987.

36. Chandra R. K., « Reduced secretory antibody response to live attenuated measles and poliovirus vaccines in malnourished children », *British Medical Journal*, t. 2 (5971), p. 583-585, 1975.

37. *Santé, Liberté, Vaccinations*, n° 18, novembre-décembre 1969.

37a. Jones W.R. *et al.*, « Phase I clinical trial of a WHO birth control vaccine », *The Lancet*, p. 1295-1298, 11 juin 1988,.

38. Auvergnat J.-C., « Vaccinations de l'adulte », *Impact Médecin Hebdo*, n° 107, VII, 1991.

38a. Massol Ph., « Hépatite B : les bénéfices l'emportent sur les risques », Dossier vaccins, *Panorama du Médecin*, n° 4905, p. 31, 2003.

39. Guérin N., « Rappels, rattrapage et... rattrapage des rappels », *Le Quotidien du médecin*, n° 6382, 1998.

40. « L'information aux mains des laboratoires », Hors série *L'Impatient*, n° 14, p. 29, mai 1997.

41. Ferru M., *La Faillite du BCG*, cf. référence n° 106, p. 349.

42. « Déclaration faite à l'Assemblée générale de la MGEN à Pau en 1973 »,

Revue de la MGEN, n° 19, 1973.

43. Rey M., « Les accidents des vaccinations obligatoires », *Cahiers médicaux*, t. 5 (19), p. 1141-1146, 1980.

44. Murphy B. R., Chanock R.M., « Immunization against viruses » in *Virology*, chap. XVIII, *Raven press*, New York, 1985.

45. Hilleman M. R., « Viral vaccines in historical perspective », *Developments in Biological Standardization*, t. 84, p. 107-116, 1995.

46. Le Perff M. G., « Franchir la barrière de l'espèce. Agents secrets iatrogènes », *Impact Médecin Hebdo*, n° 326, p. 13,7 juin 1996.

47. Marion J., « Les complications des vaccinations », *La Semaine des hôpitaux de Paris*, t. 47 (42), p. 2433-2439, 1971.

48. Decroix G., « Vaccination et responsabilité », *Le Quotidien du médecin*, n° 6251,26 mars 1998.

49. Gilberg S., « Le médecin généraliste et la vaccination », *Le*

Concours médical, (suppl. au n° 38), p. 13-15, 14 novembre 1998.

50. Tixier-Guichard R., Chaize D., « La communication contre l'information », *Le Monde diplomatique*, Manière de voir n° 27, p. 30-33, août 1995.

51. *Messages*, juillet-août 1994.

52. Nau J.-Y., « Le gouvernement relance la campagne de vaccination contre l'hépatite B », *Le Monde*, 17 avril 1998.

53. Sepetjan M., « Hépatites virales. Année 1995. Laboratoire de médecine préventive, santé publique et hygiène », Faculté de médecine de Lyon Nord.

54. « Le journaliste médical et les pouvoirs. Entretiens avec F. Nouchi. Sois patient et tais-toi. Le pouvoir médical », *Arléa-Corlet, Panoramiques* 4^e trimestre-II, n° 17, 1994.

55. « *Le Monde* et l'affaire du sang contaminé. Rumeurs et clarification », *Le Monde*, 3 décembre 1992.

56. Éditorial, *The Lancet*, t. 349, p. 1635, 7 juin 1997.

57. *Histoire-Géographie-Education civique*, Bordas, 1997.

58. « La vaccination, un geste solidaire », *Textes et documents pour la classe*, n° 701, 1^{er} au 15 octobre 1995.

59. « Virus et bactéries dans le monde moderne », *Textes et documents pour la classe*, n° 111, 26 avril 1973.

60. Marenco C., Govedarica S., « La vaccination des enfants en France 1880-1980 », CNRS/DGRST, Paris-IX Dauphine, 1980.

61. Marenco C., « "Majeur et vacciné" : idéologie et prévention », *Sciences sociales et santé*, t. 2, (3-4), p. 134-165, 1984.

62. Gaudy J.-N., « L'école ouverte sur la vie », *Tribune libre*

parue dans le *Bulletin de la société des agrégés*, p. 181, décembre 1989.

63. Claudel R, « Qu'est-ce qu'un bon professeur ? », Chronique parue dans *Le Monde*.

64. Marengo C., « Acceptabilité des vaccinations de l'enfant. Représentations et pratiques relatives à la vaccination des enfants », février 1986.

65. Wischnack L. L. *et al.*, « The Surprisingly high acceptability of low-efficacy vaccines for otitis media: a survey of parents using hypothetical scénarios », *Pediatrics*, t. 95 (3), p. 350-354, 1995.

66. « Le point sur le programme élargi de vaccinations en Europe », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n° 42, 1990.

67. Dubois G., « 42 000 morts évitables en France », *La Recherche*, n° 293, p. 44-47, décembre 1996.

68. D'après les données de *Y Annuaire statistique de la France*, Edition rétrospective 1961.

69. Cairns J., « Le traitement des maladies et la lutte contre le cancer », *Pour la science*, p. 48-57, janvier 1986.

70. Données statistiques de l'Association nationale de prévention de l'alcoolisme, 1998.

71. Lamoureux J.-C., « Les infections à l'hôpital : un bilan inquiétant », *La Recherche*, t. 25 (266), p. 702-705, 1994.

72. Pittet D., « Les infections nosocomiales », *Médecine et hygiène*, t. 53, p. 1687-1689, 1995.

73. « L'I.G.A.S. dénonce de graves anomalies dans la pratique de l'hémodialyse », Compte rendu d'un rapport de l'I.G.A.S., *Le Monde*, 4 mars 1995.

74. Banga B., « Le saturnisme infantile », *Bulletin de la MGEN*, mars 1998.

75. Casteret A.-M., « Autorisation des médicaments : la plaque tournante du trafic d'influence », *L'Événement du jeudi*, p. 64-65, 15 au 21 décembre 1994.

76. Risi J.-B., « Journées nationales de vaccination contre la polio au Brésil », *Carnets de l'enfance*, n° 65/68, p. 170, 1984.

77. Haxton D., « Projets pilotes et vaccination à l'échelle nationale en Inde », *Carnets de l'enfance*, n° 65/68, p. 241, 1984.

78. « Nimbus », émission d'Élise Lucet consacrée aux conséquences de la vaccination antihépatite B, France 3, avril 1998.

79. « Le fil santé jeunes confirme les besoins d'information des 15-25 ans », *Le Monde*, 14 février 1995.

80. « Echos et commentaires. L'épidémie de variole », *Le Concours médical*, n° 8, p. 805, 1955.

81. « Hépatite B/Sida, même combat ? », Dépliant du groupe SmithKline Beecham, janvier 1992.

82. Document montré au journal télévisé de 20 heures sur France 2, 20 mars 1998.

83. « L'hépatite B. Se faire vacciner, c'est l'éviter », Tract du Comité français d'éducation pour la santé.

84. Stelfox H. T. *et al.*, « Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists », *The New England Journal of Medicine*, t. 338 (2), p. 101-106, 1998.

85. Donatini B., « L'intox. Quelques vérités sur vos médicaments », M.I.F., p. 99, 1997.

86. « Nimbus », émission d'Elise Lucet, France 3, avril 1998.

87. Donatini B., cf. référence n° 85 ci-dessus, p. 198.

88. Idem, p. 102 et 259.

89. Idem, p. 228.

90. « Les vaccins contre l'hépatite B », Centre de documentation de la pharmacie centrale des hospices civils de Lyon, n° 128, février 1997.

91. Harris G. *et al.*, « Clinical signs associated with triple antigen (DTP) vaccination in infants », *The Journal of Pediatrics and child health*, t. 31, p. 228-232, 1995.

91a. Vaccins anti-méningocoques C. Synthèse des données de tolérance. 30 octobre 2001.

92. Duclos P., « La surveillance des effets secondaires des vaccins après leur commercialisation », *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, t. 42, p. 425-433, 1994.

93. « Surveillance of adverse events following immunization: field guide for managers of immunization programs. Geneva: World health organisation », WHO/ EPI/TRAM/93.2, 1993.

94. Quelques exemples de ces procès sont rapportés dans le n° spécial de *Santé-Liberté-Vaccinations*, octobre 1974.

95. Hinman A. R., « DTP Vaccine litigation update », *American Journal of Diseases of Children*, t. 142 (12), p. 1275-1276, 1988.

96. Rey M., *Vaccinations*, coll. « Abrégés de médecine », Masson, 1980.

97. Extrait de la notice d'inscription au concours d'entrée dans les Ecoles nationales vétérinaires.

98. Circulaire ministérielle t. 1194 MA/DCSSA/2/RT/2, 7 avril 1973.

99. Instruction ministérielle n° 2800/DEF/DCSSA/2/TEC 2, 7 août 1981.

100. « La chasse aux opposants à la vaccination est ouverte », *Alternative-santé- l'impatient*, n° 247, p. 11.

CHAPITRE 6

DEVONS-NOUS RÉVISER NOS CONCEPTS ?

Certains scientifiques ont l'esprit tranquille (croient-ils) : ils savent et poursuivent leurs travaux et enseignements dans le confort du sommeil dogmatique. D'autres manient l'inquiétude. Ils s'intéressent aux limites du savoir. Si l'on se réfère à l'histoire des sciences, leur position n'est pas forcément illégitime.

« Darwin et le Bon Dieu », Éditorial, La Recherche, n° 287, p. 5, 1996.

Il est extraordinaire de constater que, depuis un siècle, toutes les sciences ont subi des bouleversements plus ou moins profonds : les mathématiques, la physique, la chimie, la géologie, la génétique, *etc.* Le « pasteurisme », lui, est resté figé dans ses dogmes et la conception des vaccinations est directement calquée sur ce conservatisme. Nous nous sommes placés jusqu'ici dans le cadre des données scientifiques habituellement admises, mais cela n'interdit pas de s'interroger sur la validité des postulats qui leur servent de base. Et si les dogmes pastoriens étaient faux ? Si l'asepsie cellulaire n'existait pas ? Si l'équation à tiroirs : un

germe = une maladie = une vaccination possible = une protection assurée, n'était qu'un leurre ?

À l'évidence, les conceptions pastoriennes sont loin d'expliquer toutes les découvertes faites dans le domaine de la biologie médicale depuis l'époque de Pasteur. Nous allons tenter d'envisager en quoi d'autres hypothèses paraissent mieux coller à la réalité. Certaines d'entre elles ont été émises il y a fort longtemps, parfois même du temps de Pasteur. Elles nous paraissent souvent aberrantes au regard des postulats pastoriens mais certaines au moins demanderaient à être reprises et réétudiées avec les moyens actuels d'investigation. Deux thèmes paraissent incontournables et susceptibles d'aider à envisager d'autres concepts : d'une part, l'étroite coopération des micro-organismes avec les organismes supérieurs et, d'autre part, les transferts d'information dans la matière vivante.

Mais avant de les envisager, examinons quelques questions qui restent sans réponse avec les concepts actuels.

1. Questions sans réponse

❧ *Les maladies non immunisantes*

Deux maladies semblent paradoxales à ce point de vue. Nul ne conteste qu'un tuberculeux « guéri » reste plus sensible à une nouvelle poussée de tuberculose qu'une personne n'ayant jamais développé cette maladie. Nul ne conteste non plus que le tétanos soit une maladie qui n'immunise pas. Comment espérer faire mieux que la nature en voulant protéger du tétanos avec une toxine atténuée alors que la toxine elle-même n'immunise pas ?

Une théorie, émise par Tissot dans les années 1940 ¹, attribue une origine endogène à ces maladies. Selon cet auteur les bacilles du tétanos et de la tuberculose proviendraient d'une dégradation d'éléments cellulaires. Si c'était effectivement le cas, on comprendrait pourquoi ces maladies ne sont pas immunisantes, un sujet ne pouvant pas en temps normal se défendre contre lui-même. Cela expliquerait que la tuberculose accompagne si souvent l'alcoolisme, l'alcool altérant les tissus. Quant au tétanos, il se développe souvent chez des personnes âgées présentant des ulcères, donc des tissus lésés et vieillissants. Si les cellules d'espèces différentes donnaient des souches bacillaires de tétanos également distinctes, on pourrait comprendre qu'un humain développe des anticorps contre un bacille tétanique ayant une origine animale (et vice-versa) sans pour autant être protégé contre son propre tétanos. Cela expliquerait qu'on puisse faire un tétanos malgré la présence d'anticorps à des taux très supérieurs à ceux considérés comme protecteurs. Le tétanos sévissant dans

le tiers-monde proviendrait de la dégradation des tissus en milieu anaérobie suite aux blessures dues à la marche pieds nus ou aux applications de mixtures sur l'ombilic pour le tétanos néonatal.

Dans le cadre des connaissances actuelles, cette théorie paraît au mieux hardie, au pire farfelue. Le meilleur moyen de trancher n'est pas de sourire ou de jeter l'anathème mais de rechercher par exemple si dans le génome des bacilles tuberculeux ou tétaniques existent des séquences d'ADN comparables à celles du génome nucléaire ou mitochondrial humain ou à celles d'un génome animal. En cas de résultat positif, ce ne serait pas la première fois qu'une théorie hasardeuse s'impose.

Les cellules produisent des virus

Toute cellule eucaryote mise en culture finit par libérer des virus dans le milieu de culture. Il ne s'agit pas en l'occurrence de virus préformés qui seraient rejetés au moment de la mise en culture car l'éclatement des cellules ne permet pas de récolter des virus. Ce sont donc des virus élaborés par les cellules au cours de leur culture, ce qui prouve qu'elles ont l'information génétique pour le faire. Cela a pu être obtenu avec des cellules appartenant à des groupes très divers (poissons, mammifères, batraciens, insectes).

Cette découverte réduit donc à néant le dogme pastorien de l'asepsie cellulaire. Par voie de conséquence, il faut admettre que nous pouvons produire des virus et que toutes les menaces ne viennent pas forcément de l'extérieur. Il y aurait donc place aussi pour l'« ennemi intérieur », à supposer que cette production de virus soit destinée à nuire ce qui est une tout autre question.

C'est précisément à cause de ce dogme de l'asepsie cellulaire que les chercheurs ont été très surpris de découvrir dans les années 1950 la présence de nombreux virus dans les cultures cellulaires de rein de singe et la contamination des vaccins polio qui s'en est suivie.

Les cellules ont des récepteurs pour les virus

N'est-il pas curieux que les membranes cellulaires présentent à leur surface des récepteurs pour les virus, favorisant ainsi leur infection ? N'est-il pas plus surprenant encore que ces récepteurs soient plus abondants au moment où il ne faudrait surtout pas, comme nous l'avons vu à propos des lésions des fibres musculaires qui expriment en plus grande quantité les récepteurs du virus de la polio ?

Si les virus n'existent que pour nuire, il paraît inconcevable qu'au cours de l'évolution les cellules ne se soient pas débarrassées de ces récepteurs nuisibles favorisant l'entrée de leurs ennemis. Il est tout aussi inexplicable que les cellules mettent en place des récepteurs pour des virus nouveaux, type *HIV* par exemple.

Ou bien faut-il admettre que les virus jouent un autre rôle ?

Questions à propos du système immunitaire

Le délai de réponse : lors d'une vaccination, il est couramment admis que l'immunité n'est établie qu'après un délai minimum d'une semaine, voire le plus souvent de deux à trois semaines. On peut s'étonner d'un tel délai peu compatible avec la vitesse des réactions métaboliques conduisant à la dégradation des antigènes

par les cellules présentatrices et avec la cadence de synthèse des anticorps (un lymphocyte B différencié en plasmocyte fabrique 2.000 molécules d'anticorps par seconde !).

Les cellules M : une autre interrogation surgit à propos des cellules M de l'intestin. La partie superficielle de la muqueuse intestinale (donc en contact avec le contenu de l'intestin) est un épithélium unistratifié composé de cellules étroitement accolées les unes aux autres constituant ainsi une barrière imperméable aux antigènes et aux agents pathogènes. Toutefois, au niveau des plaques de Peyer, c'est-à-dire d'amas de cellules immunitaires (cellules présentatrices d'antigènes, lymphocytes T et B), les cellules de l'épithélium intestinal qui les recouvrent se différencient en cellules M et deviennent perméables aux éléments étrangers, leur permettant de venir au contact direct des plaques de Peyer et de déclencher une réponse immunitaire. C'est une situation paradoxale puisque l'épithélium intestinal est par nature infranchissable. Un auteur parle d'ailleurs de cellules M-mystérieuses² ! Pourquoi ouvrir ainsi la porte aux agresseurs ? ou comme le dit Ancelet³ avec humour : « L'ennemi est au pied d'une forteresse dont les murs sont infranchissables et on lui ouvre les portes pour prévenir la garde ! »

Le paradoxe serait-il résolu si l'on supposait que l'ouverture des portes a une autre fonction que celle de déclencher une réaction de défense ?

Pourquoi rechercher à tout prix la production d'anticorps ?
: À différents endroits nous avons signalé les effets nocifs des anticorps qui peuvent aggraver une maladie (rage, rougeole, virus

respiratoire syncytial) ou participer à l'extension de l'infection (dengue, *HIV*). N'y a-t-il pas danger à vouloir obtenir à tout prix une production d'anticorps surtout si le mécanisme essentiel utile à l'organisme est l'immunité cellulaire, sachant que les interleukines qui favorisent la production d'anticorps (l'interleukine 10 en particulier) inhibent la différenciation des lymphocytes cytotoxiques de l'immunité cellulaire ?

Le problème est que nous ne savons tester que l'immunité à médiation humorale par la détermination du taux d'anticorps neutralisants (lorsqu'on les connaît) ; il n'existe pas de tests fiables pour évaluer l'immunité à médiation cellulaire⁴.

2. La symbiose permanente ou la vie impossible sans microorganismes

Tous les organismes supérieurs vivent en communauté avec des microorganismes.

C'est le cas pour les végétaux dont les racines se développent dans un environnement bactérien et fongique (champignons) dont nous ne soupçonnons pas l'énorme quantité ni l'importance de l'activité lorsque nous marchons sur le sol. Bactéries et champignons réduisent toute la matière organique du sol à l'état minéral, ces composés minéraux étant ensuite réabsorbés par les plantes pour leur nutrition. Ces microorganismes établissent également des contacts particuliers avec les racines des plantes.

🔗 Symbiose des végétaux avec les champignons

Les champignons sont dans le sol à l'état de filaments (mycélium). Ils établissent avec les racines des associations plus ou moins étroites constituant les mycorhizes (myco pour champignon, rhize pour racine). Ces associations plantes-champignons furent longtemps considérées comme exceptionnelles après leur découverte chez les orchidées.

Aujourd'hui ce sont les rares plantes ne présentant pas ces associations qui sont considérées comme des exceptions (peut-être parce que jusqu'ici il a été impossible de les mettre en évidence ?). Les champignons des bois sont les corps fructifères aériens de ces champignons souterrains.

Ces mycorhizes permettent une véritable symbiose : le vaste réseau qu'elles constituent facilite, par sa très grande surface, l'absorption de l'eau et des sels minéraux du sol. En sens inverse, elles reçoivent de la plante les substances organiques qu'elles ne peuvent fabriquer.

Elles favorisent aussi l'installation des végétaux sur les milieux pauvres. Certains auteurs pensent même que les mycorhizes ont constitué un facteur déterminant pour l'établissement des végétaux en milieu terrestre et leur affranchissement du milieu aquatique, tout comme l'association algues unicellulaires et champignon constituant les lichens permet à ces organismes de vivre dans des conditions particulièrement difficiles (écorces des arbres, vieux murs).

Mais de plus, ces mycorhizes établissent des connexions entre végétaux voisins appartenant ou non à la même espèce. Ce réseau est capable de transporter des substances nutritives, des molécules régulatrices et peut-être aussi d'autres molécules porteuses d'information⁵.

Symbiose des végétaux avec les bactéries

L'association de certaines plantes avec les bactéries n'est pas moins surprenante. C'est le cas notamment des légumineuses (haricot, trèfle, luzerne, genêt, etc.). Leurs racines portent de petites boules (les nodosités) qui sont d'énormes accumulations de bactéries capables de fixer l'azote atmosphérique pour la plante, laquelle, en échange, leur donne les matières organiques dont elles ont besoin.

Symbiose chez les animaux et l'homme

Les animaux possèdent également une flore bactérienne symbiotique mais, du fait de leur mobilité, ils ont incorporé cette flore dans leurs cavités, notamment dans leur tube digestif. Cette flore est indispensable à la nutrition des animaux qui ne consomment que des végétaux ou des produits qui en dérivent (bois par exemple) et qui hébergent leur flore bactérienne mais aussi leur faune (car il y a des protozoaires) dans la panse (ruminants), dans un volumineux caecum (rongeurs) ou dans leur poche rectale (termites).

Le rôle digestif de la flore bactérienne de l'homme est sans doute plus réduit mais sa présence n'en est pas moins indispensable. A-t-on recherché, par exemple, quelle pouvait être la signification du fait que ces bactéries produisent des substances qui sont des hormones peptidiques dans nos organismes ? De nombreuses bactéries possèdent de l'HCG (hormone placentaire humaine). Le colibacille (*Escherichia coli*), très répandu dans le sol et présent dans notre intestin, produit de l'insuline (hormone pancréatique), de la somatostatine (neuropeptide de l'hypothalamus), de la calcitonine (hormone thyroïdienne)⁶. Des organismes unicellulaires, bactériens et autres, possèdent également des substances qui s'apparentent à nos récepteurs hormonaux : Ainsi trouve-t-on des analogues des récepteurs d'œstrogènes dans la levure de bière, de TSH (hormone de l'hypophyse) chez le colibacille, de corticostérone chez un champignon (*Candida albicans*)⁶.

Peut-on penser que ces organismes « primitifs » ont transmis leurs informations aux organismes supérieurs qui les ont conservées et incorporées dans leur génome ? Cela pose de façon

plus générale le problème du transfert d'information dans la matière vivante.

Symbiose à l'échelle cellulaire : notre héritage bactérien

Nos cellules contiennent des organites semi-autonomes, les mitochondries, qui sont d'anciennes bactéries. Les mitochondries sont autonomes dans la mesure où elles possèdent de l'ADN, donc un patrimoine génétique propre, et tous les éléments pour pouvoir l'exploiter (polymérases, ARN transfert, ribosomes). Toutefois elles ne sont que semi-autonomes car elles dépendent pour une large part du patrimoine génétique du noyau.

De nombreux caractères attestent l'origine bactérienne de ces organites : constitution chimique de leur membrane interne, ADN circulaire non uni à des histones sous forme de nucléosomes, ribosomes de même taille et sensibles aux mêmes inhibiteurs que ceux des bactéries.

L'origine de cette endosymbiose serait la suivante. L'atmosphère primitive de la terre constituée de méthane, d'ammoniac, d'hydrogène, de gaz carbonique, mais dépourvue d'oxygène, était très réductrice. Les conditions physico-chimiques (ultraviolets en particulier) ont provoqué la formation de matières organiques servant de nourriture aux premiers organismes procaryotes, anaérobies et hétérotrophes. Puis certains d'entre eux sont devenus autotrophes c'est-à-dire capables d'utiliser le gaz carbonique et l'azote de l'atmosphère pour synthétiser des matières organiques grâce à l'énergie apportée par la lumière : c'est l'origine de la photosynthèse.

Il fallait pour cela réduire l'azote et le gaz carbonique avec de l'hydrogène. Dans un premier temps, le donneur d'hydrogène fut l'hydrogène sulfuré H_2S , le soufre devenant un déchet. Puis les procaryotes ont utilisé l'eau, H_2O , le déchet étant alors l'oxygène. L'atmosphère s'est donc progressivement enrichie en oxygène et certains procaryotes ont acquis la capacité de l'utiliser devenant ainsi aérobies et acquérant un avantage adaptatif certain, l'oxydation

complète des substrats organiques fournissant beaucoup plus d'énergie que la seule glycolyse anaérobie utilisée jusque-là. En revanche, l'oxygène devenait un poison pour les procaryotes restés anaérobies qui pour la plupart se sont réfugiés dans des milieux très hostiles où ils prospèrent encore (bactéries sulfureuses ou méthanogènes par exemple).

L'association de procaryotes anaérobies et aérobies a probablement été à l'origine des premières cellules eucaryotes, l'organisme aérobie devenant mitochondrie et le matériel génétique s'isolant pour devenir le noyau. Celui-ci a sans doute accumulé et gardé captifs les plasmides et prophages qui, chez les bactéries, ne sont habituellement que des visiteurs temporaires. Dans ces conditions, la production de virus endogènes par les cellules eucaryotes s'expliquerait très facilement⁷.

La théorie de l'origine endosymbiotique des mitochondries ne rencontre plus guère d'opposition. De la même façon, les chloroplastes des cellules végétales chlorophylliennes proviendraient d'une seconde endosymbiose avec des bactéries autotrophes du type cyanobactéries (les algues bleues d'autrefois).

Il est tentant de rapprocher cette théorie de celle de Tissot. Des cellules placées dans des conditions de souffrance seraient-elles susceptibles de donner naissance à des bactéries à partir de leurs mitochondries redevenant complètement autonomes ? Pour aberrante qu'elle paraisse, cette idée mériterait toutefois d'être testée.

3. Les transferts d'information génétique

Si la vie repose sur la production et l'utilisation d'énergie par la matière vivante, elle nécessite aussi des transferts permanents d'informations de toutes sortes :

- Transfert à l'intérieur des cellules, depuis l'ADN vers les ribosomes par l'intermédiaire des ARN pour la synthèse des protéines.
- Transfert de l'information génétique d'une cellule à ses cellules filles lors de la division cellulaire.
- Transfert du patrimoine héréditaire des parents aux descendants.
- Transfert d'information par les hormones, les neurotransmetteurs et les neuropeptides ainsi que par les différents acteurs du système immunitaire dans le cadre d'un organisme.
- Transfert d'information à l'échelle de la biosphère entre les microorganismes (bactéries, virus, champignons) et entre ces mêmes microorganismes et les organismes supérieurs.

C'est ce dernier type de transfert qui nous intéresse maintenant.

On comprendra sous l'expression « transfert d'information génétique » tout déplacement d'ADN se produisant à l'intérieur même du génome et tout apport ou échange de segments nouveaux.

a) Le génome n'est pas stable

Après les découvertes fondamentales de Mendel, Morgan et quelques autres concernant la transmission des caractères héréditaires, le génome était apparu comme une structure stable pouvant certes subir des mutations, mais dont les gènes constitutifs étaient localisés à des positions fixes pouvant être répertoriées sur des cartes génétiques.

🔗 *Les transposons*

Dans les années 1940, une Américaine, Barbara McClintock, observait la coloration bigarrée des grains de maïs et expliquait ses observations par l'existence de gènes mobiles, appelés plus tard « transposons », dont le déplacement perturbait le fonctionnement des gènes responsables de la pigmentation des grains de maïs. Un gène dans lequel vient s'insérer un transposon est inactivé et retrouve sa fonction normale au départ du transposon. C'est pourquoi les grains de maïs étudiés, normalement rouges, étaient blancs si le gène responsable de la synthèse du pigment était « paralysé » par la présence d'un transposon. La présence de taches rouges sur ces grains blancs s'expliquait par le départ du transposon au cours du développement des grains de maïs.

Cette découverte, publiée dans l'indifférence la plus totale, fut confirmée 30 ans plus tard par la découverte de transposons dans de nombreuses espèces, procaryotes et eucaryotes.

L'étude de ces transposons montre que leur séquence d'ADN code pour une enzyme, la transposase, qui permet leur propre

déplacement. Celui-ci peut s'effectuer de deux façons, comparables aux fonctions du traitement de texte « couper-coller » (déplacement du transposon à un autre endroit) ou « copier-coller » (le transposon reste en place mais une copie s'insère ailleurs). Le déplacement de ces transposons est responsable de nombreuses mutations. On considère que dans le génome humain, 5 % de l'ADN sont utilisés pour diriger les synthèses protéiques, 30 % correspondent à des transposons, le reste n'ayant pas de fonction connue pour le moment et appelé sans doute imprudemment « ADN inutile ».

Ces transposons existent également chez les organismes unicellulaires, eucaryotes ou procaryotes. C'est ainsi que les trypanosomes, protozoaires responsables de la maladie du sommeil, présentent à leur surface des glycoprotéines que reconnaît le système immunitaire, mais qui sont renouvelées en permanence. Il en existe une centaine, codées par des gènes différents qui sont précisément des transposons. Chacun d'eux ne s'exprime que s'il se déplace en un point particulier du chromosome qui le porte. Cette succession dans le temps de protéines différentes rend inopérante la réaction immunitaire puisque celle-ci ne s'établit qu'en deux semaines environ. Il en est semble-t-il de même pour les *Plasmodium* responsables du paludisme. La mise au point de vaccins contre ces parasites est très problématique parce que le système immunitaire risque d'être en permanence en retard d'une guerre.

Comme on pouvait s'y attendre, les bactéries ont également leurs transposons dont certains codent pour la résistance à des antibiotiques. Ces transposons peuvent passer d'un plasmide à

un autre ou d'un plasmide au chromosome bactérien et être ensuite transmis à d'autres bactéries.

🔗 **Les rétrovirus et les rétrotransposons** ⁸

Les **rétrovirus** ont un patrimoine génétique constitué d'ARN. Cet ARN comporte 3 gènes : *gag*, *pol* et *env* qui codent respectivement un antigène de groupe enveloppant TARN, la transcriptase inverse et les protéines de l'enveloppe (capside). Ces rétrovirus ne peuvent se reproduire que s'ils transforment leur patrimoine génétique en ADN grâce à leur transcriptase inverse pour l'intégrer dans l'ADN de la cellule hôte grâce à une intégrase produite également par le gène *pol*. Le génome de ces rétrovirus (qui comporte dans certains cas un oncogène) est encadré par deux longues séquences répétées dites *LTR* (*Long Terminal Repeat*) où se trouvent des gènes régulateurs.

Or, curieusement, il existe une catégorie particulière de **transposons**, les rétrotransposons, qui ne se déplacent pas directement sous forme d'ADN comme les transposons précédents. Ce sont des séquences d'ADN qui sont d'abord transcrites (copiées) en ARN ; puis la transcriptase inverse, codée par le rétrotransposon lui-même, retransforme cet ARN en ADN qui peut alors aller s'intégrer ailleurs dans le génome. Or, la structure des rétrotransposons comporte des gènes *gag* et *pol*, encadrés par deux séquences *LTR*. C'est dire que ces rétrotransposons ressemblent étonnamment à des rétrovirus qui auraient perdu leur gène *env* (fig. 15). À l'inverse, les rétrotransposons peuvent, en acquérant un gène *env*, devenir des rétrovirus. Il pourrait donc y avoir réciprocité.

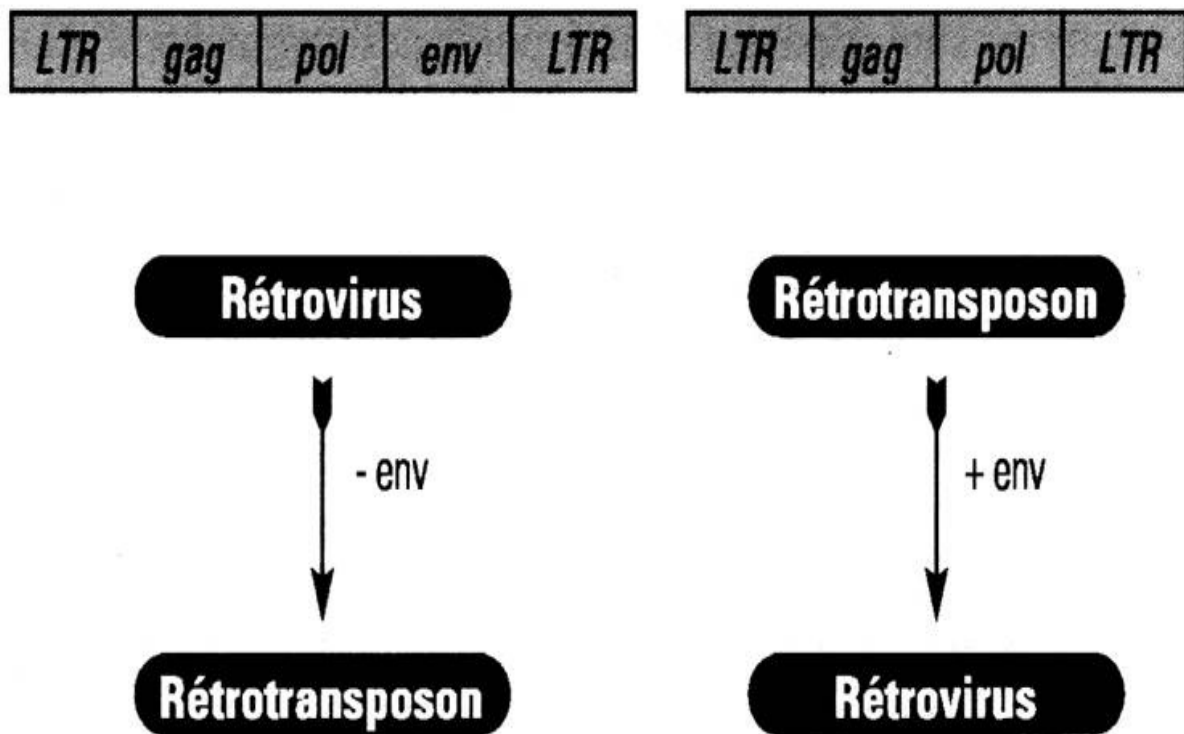


Fig. 15 : Structure comparée des rétrotransposons et des rétrovirus, et passage des uns et des autres.

L'insertion de rétrotransposons dans un gène entraîne aussi des mutations. Ce serait le cas pour des maladies comme l'hémophilie de type A et la myopathie de Duchenne⁹.

b) Transmission d'informations entre bactéries

Jusqu'au milieu des années 1940, les bactéries étaient considérées comme des organismes ne se multipliant que par simple coupure en deux (bipartition), ayant des caractères stables en dehors de quelques mutations naturelles, ce qui avait permis

de les classer en familles, genres, espèces. En réalité, la transmission d'ADN nouveau, et des capacités fonctionnelles qu'il apporte, est une vieille habitude dans le monde des microorganismes.

Le patrimoine génétique des bactéries est réduit au strict minimum nécessaire à leur survie. Contrairement aux eucaryotes, les bactéries (procaryotes) n'ont pratiquement pas d'ADN inutile. La quasi-totalité de l'information génétique détenue par une bactérie est exprimée à un moment ou à un autre.

En revanche, en cas de besoin, les bactéries peuvent se transmettre une partie de leurs informations ce qui leur permet de s'adapter aux changements de leur milieu de vie. Ce transfert peut se faire de trois façons différentes.

🔗 ***Par transformation***

Les bactéries sont capables d'incorporer des fragments d'ADN libre prélevés directement dans leur environnement, acquérant ainsi des caractères nouveaux (fig. 16). Toutefois, cela n'est possible que si la bactérie est dans un état de « compétence » pour recevoir cet ADN. Or, cette compétence peut être acquise grâce à des activateurs, des facteurs de compétence, émis par les souches déjà compétentes.

🔗 ***Par conjugaison***

Des bactéries peuvent entrer en contact et établir entre elles une communication permettant de transférer de l'ADN d'une bactérie donneuse (« mâle ») à une bactérie receveuse (« femelle »), réalisant ainsi une sorte de sexualité (fig. 16). Ce transfert porte

sur les plasmides ou des fragments du chromosome bactérien et peut s'effectuer entre bactéries classées dans des groupes très différents, y compris entre bactéries Gram⁺ et Gram⁻ dont la paroi est pourtant très différente. C'est par ce mécanisme que les plasmides de résistance aux antibiotiques se disséminent dans les populations bactériennes.

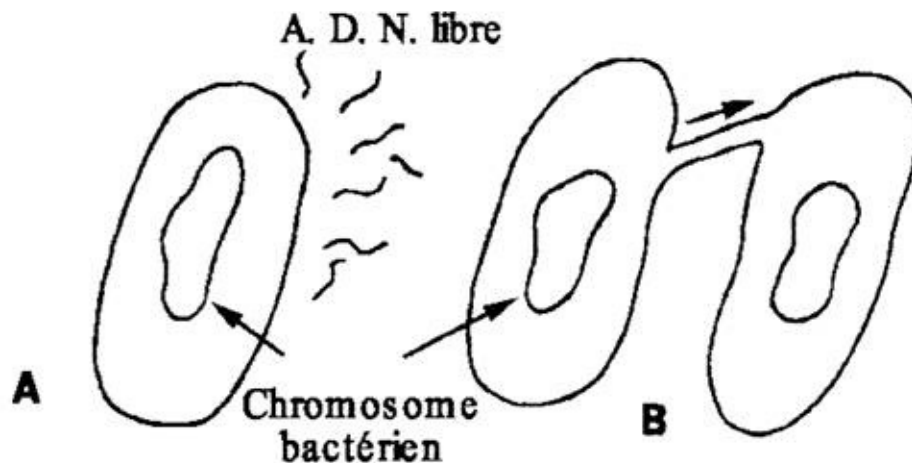


Fig. 16 : transformation et conjugaison bactérienne. A : transformation (absorption d'ADN à travers la membrane) ; B : conjugaison (transfert de gènes par un pont cytoplasmique).

🌀 **Par transduction**

Les bactéries possèdent également leurs virus : les bactériophages (ou phages). Les plus connus sont les phages à ADN de la bactérie *Escherichia coli*. Lorsqu'un phage se fixe sur une bactérie, il lui injecte son ADN. Deux événements peuvent alors se produire :

- Ou bien le phage se multiplie et la bactérie se rompt, libérant des centaines de virus.

- Ou bien l'ADN du phage s'intègre dans le chromosome bactérien qui détient alors une information supplémentaire sous forme de prophage. Mais le plus curieux est que ce prophage peut se détacher, emmenant avec lui une partie du chromosome bactérien. De nouveaux phages se forment et peuvent aller transmettre à d'autres bactéries la nouvelle information dont ils sont porteurs (fig. 17).

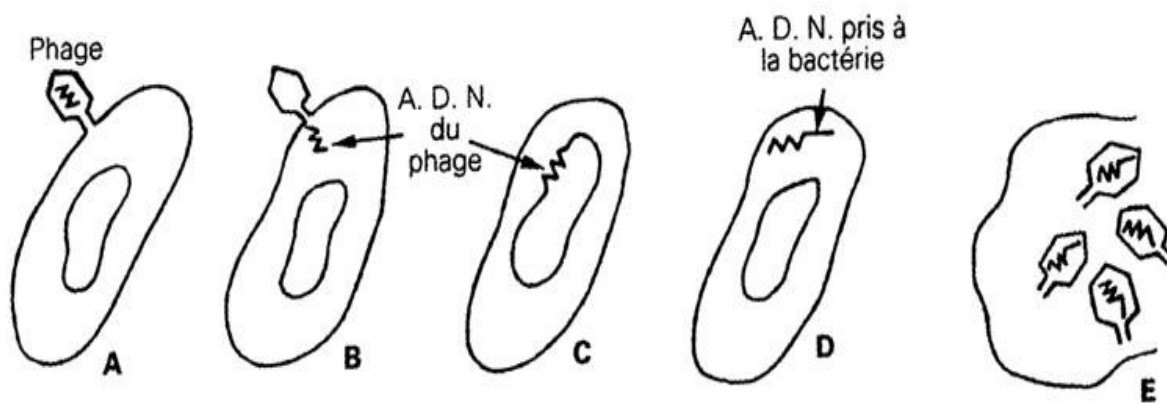


Fig. 17 : phénomène de transduction.

Un phage se fixe sur une bactérie (A), lui injecte son ADN (B) qui s'intègre dans le chromosome bactérien (C) sous forme de prophage. En se détachant, le prophage peut emmener avec lui une partie du chromosome bactérien (D). Après reproduction de ce nouveau phage, la bactérie éclate et libère de nombreux phages porteurs d'une information supplémentaire (E) pouvant être transmise à d'autres bactéries.

Certains phages s'intègrent à des sites variables dans le chromosome bactérien et, en s'en détachant, emporteront donc des gènes différents. Ces nombreux transferts d'information génétique se moquent apparemment des classifications établies

par les bactériologistes, la notion d'espèce devenant de ce fait très relative. La barrière d'espèce est encore plus fragile si l'on considère que les bactéries disposent de deux systèmes de réparation de l'ADN qui normalement corrigent les erreurs de réplication mais qui, dans certaines circonstances, favorisent les mutations et l'incorporation d'ADN étranger¹⁰. Partant de ces faits, deux auteurs canadiens, Sonea et Panisset⁷, ont émis, il y a déjà 30 ans, une théorie unificatrice de la bactériologie. Pour ces auteurs, l'ensemble des procaryotes formeraient un individu planétaire dont les cellules seraient restées indépendantes, disposant d'un bagage génétique minimum pour survivre, mais ayant conservé la capacité de prélever des informations nouvelles dans le génome potentiel commun. Quand on sait de surcroît que les gènes bactériens peuvent se recombinaer entre eux et passer des plasmides au grand chromosome on mesure l'immense capacité d'adaptation des bactéries à leur environnement. On ne peut donc comprendre le monde bactérien qu'en le considérant dans sa globalité, au même titre que « ce n'est pas en étudiant une seule abeille qu'on comprendra l'efficacité de la ruche⁷ ».

c) Transmission d'informations des procaryotes aux eucaryotes

Diverses recherches ont également montré que de l'ADN de bactériophage peut être transcrit et traduit dans des cellules de plantes et d'animaux. Dans cette perspective de transmission d'information des virus aux cellules eucaryotes, les gènes régulateurs de l'expression de l'information génétique chez les

eucaryotes pourraient correspondre à d'anciennes terminaisons *LTR* des rétrovirus ou des rétrotransposons, abandonnées lors de leur déplacement⁸.

4. Vers de nouveaux concepts ?

Toutes ces relations que nous venons de voir entre le monde « primitif » des bactéries et virus et celui des eucaryotes auquel nous appartenons sont peut-être à envisager sous un autre angle. Rien n'interdit de penser que bactéries et virus ne sont pas les ennemis que nous croyons. Tous les êtres vivants, bactéries, animaux, végétaux, ont leurs virus. Peut-on raisonnablement imaginer que ces virus ne sont là que pour assurer la disparition de toutes les créatures ?

- Si les structures qui semblent interdire leur accès à notre milieu intérieur (étanchéité de la muqueuse intestinale) présentent des voies de passage spécialement aménagées (cellules M).
- Si le système immunitaire alerté met autant de temps à les éliminer.
- Si des séquences de notre ADN présentent de fortes analogies avec celles des virus.
- Si les gènes des bactéries, des bactériophages, peuvent s'exprimer dans nos cellules.

Ne serait-ce pas en définitive parce qu'ils continuent à nous transmettre des messages ? Les virus ne seraient-ils, selon l'expression d'Ancelet, que « des gènes en costume de voyage » ? Cette hypothèse, certes hardie, pourrait être renforcée par le fait que les rétrovirus semblent ne pas s'insérer au hasard dans le

génomique qu'ils « visitent »¹¹. Il en est probablement de même pour les autres éléments génétiques transposables.

Dans ces conditions, vouloir éliminer de la planète bactéries et virus, sous prétexte que dans certaines conditions (qu'il serait peut-être plus utile de rechercher) ils provoquent des troubles, ne relève-t-il pas d'un orgueil irresponsable dans la mesure où nous ne pouvons estimer les conséquences de leur disparition ?

Certaines données suggèrent que les transferts d'information génétique entre les bactéries sont accentués par les antibiotiques¹². Qu'en est-il des vaccins ? Car, « si nous ne maîtrisons pas les ricochets d'un antigène dans le système immunitaire d'un individu, nous en savons encore moins sur les conséquences à long terme de l'éradication d'une maladie sur le système immunitaire géant d'une population¹³ ».

Il faudrait effectuer des recherches permettant de vérifier ces hypothèses mais qui osera les entreprendre (et avec quel financement ?) sachant que les résultats risquent d'aller à l'encontre des données admises et de nuire ainsi à la carrière des malheureux téméraires qui se seront lancés dans cette voie ?

« Il semble très difficile à la plupart des scientifiques d'essayer de modifier leur façon de penser : nous sommes tous plus ou moins prisonniers de nos anciens concepts¹⁴. »

La possibilité pour toute cellule mise en culture de produire des virus met en échec le dogme pastorien de l'asepsie cellulaire. Sommes-nous à la veille d'être contraints d'abandonner nos concepts actuels pour en rechercher de nouveaux ?

Notes du chapitre 6

1. Tissot J., « Constitution des organismes animaux et végétaux. Causes des maladies qui les atteignent », *Editions de l'Ouest*, 1946.

2. Anonyme, « Cellules M-ystérieuses », *Pour la science*, n° 241, p. 22, février 1997.

3. Ancelet E., *Pour en finir avec Pasteur : un siècle de mystification scientifique*, coll. « Résurgence », Pietteur, 1998.

4. Bégué P., « Réponse immunitaire aux différents vaccins », *Archives de pédiatrie*, t. 5 (suppl. 2), p. 183s-187s, 1998.

5. Robert D., Catesson A.-M., *Biologie végétale*, t. 2, *Organisation végétative*, Doin, 1990.

6. Roth J. *et al.*, « Evolutionary origins of neuropeptides, hormones and receptors: possible applications to immunology », *The Journal of Immunology*, t. 135 (2), p. 816s-819s, 1985.

7. Sonea S., Panisset M., « Pour une nouvelle bactériologie », *Revue Canadienne de Biologie*, t. 35, p. 103-167, 1976. Le contenu de cette synthèse a été repris dans plusieurs articles parus notamment dans *Médecine et hygiène*, t. 36, p. 2074-2081, 1978 et dans *Médecine/Sciences*, t. 4 (6), p. 378-381, 1988.

8. Capy P. *et al.*, « D'où viennent les gènes vagabonds ? », *La Recherche*, n° 307, p. 44-47, mars 1998.

9. Nouvel P., « Modelage du génome des mammifères par la transcriptase inverse », *Médecine/Sciences*, t. 10 (6-7), p. 640-647, 1994.

10. Tamara, « Du nouveau sur l'origine des espèces », *La Recherche*, n° 291, p. 52-59, octobre 1996.
11. Marin M. *et al.*. « L'intégration des rétrovirus : faits et croyances », *Médecine/ Sciences*, t. 10 (3), p. 318-324, 1994.
12. Davies J.-E., « Grandeur et décadence des antibiotiques », *La Recherche*, t. 24 (260), p. 1354-1361, 1993.
13. Moulin A.-M., *L'Aventure de la vaccination*, coll. « Penser la médecine », Fayard, 1996.

CONCLUSION

Nous avons connu ces dernières années une série de scandales : le sang contaminé (par le virus du sida mais aussi par les virus des hépatites B, puis surtout C), l'hormone de croissance, l'amiante, la vache folle... Le scandale des vaccinations viendra-t-il au jour ? Ce livre a été écrit pour apporter les informations auxquelles tout citoyen a droit et pour qu'on ne puisse pas dire : « On ne savait pas ! »

Nous avons vu que les vaccinations n'ont eu qu'une part bien modeste dans la régression des grandes maladies d'autrefois, si tant est qu'elles en aient eu une dans la lutte contre certaines maladies, compte tenu de l'insuffisance de la couverture vaccinale, la plupart du temps bien inférieure aux 80 % supposés faire barrage à la contagion. L'élévation du niveau de vie liée aux progrès socio-économiques, le développement de l'hygiène ont été, faut-il le rappeler, les facteurs déterminants. Le tiers-monde nous en offre encore la démonstration avec la régression du tétanos néonatal dans les pays où l'hygiène est respectée lors des accouchements.

Par nos campagnes de vaccinations, massives, aveugles, nous modifions les équilibres écologiques microbiens en faisant produire aux organismes des défenses immunitaires qui sélectionnent les souches les moins agressées par ces défenses.

Nous risquons de nous retrouver avec les vaccinations dans la même situation qu'avec les antibiotiques pour lesquels Alexander Fleming^[15], le découvreur de la pénicilline, avait prédit : « Ceux qui abuseront de la pénicilline seront moralement responsables de la mort des patients qui succomberont aux infections dues à des germes résistants. J'espère que ce fléau pourra être évité. »

Hélas, il ne l'a pas été. Nous ne devons pas oublier ce passé car « ceux qui ne peuvent pas se souvenir du passé sont condamnés à le répéter » (Santayana).

En multipliant les vaccinations nous augmentons le risque d'introduire des antigènes apparentés à des molécules de l'organisme, créant ainsi des maladies auto-immunes dont la fréquence ne cesse d'augmenter. Où se trouve le bénéfice dans le fait, par exemple, de protéger les enfants contre une maladie aussi bénigne que les oreillons s'ils doivent souffrir ensuite toute leur vie d'un diabète insulino-dépendant ?

Alors que nous assistons maintenant au développement de cancers contenant des virus SV40 ayant contaminé les vaccins polio dans les années 1960, aurons-nous la sagesse de prendre en considération toutes les contaminations des vaccins que nous avons longuement évoquées concernant la présence de virus, de protéines transformantes et d'ADN, pour éviter aux enfants d'aujourd'hui de souffrir prématurément dans leur vie d'un cancer lié à une vaccination contre une maladie qu'ils n'auraient peut-être pas contractée ou qu'ils auraient pu surmonter ?

En ne tenant aucun compte de ces contaminations, dont la réalité s'étale dans de nombreuses publications médicales depuis des années, nous introduisons dans les organismes de véritables

bombes à retardement. En ne visant que le très court terme, nous appliquons la politique du « après nous le déluge ! ».

Les accidents causés par les vaccinations ont été volontairement laissés dans l'ombre et quand certains ont été révélés l'importance en a été minimisée. Aucune enquête épidémiologique d'envergure n'a jamais été réalisée pour en connaître la fréquence. Par voie de conséquence, le rapport bénéfice/risque, sur lequel s'appuient de nombreux auteurs pour dire qu'il faut continuer à vacciner malgré les accidents qu'ils décrivent, n'a jamais été établi, pas plus d'ailleurs que le rapport coût/bénéfice.

Les très rares fois où de telles enquêtes d'envergure ont été effectuées (BCG en Inde, coqueluche en Suède) ou de tels rapports ont été recherchés (coût/bénéfice pour l'hépatite B en France), les résultats ont été en défaveur des vaccinations.

Si nous n'agissons pas rapidement, de telles enquêtes épidémiologiques vont devenir très délicates à conduire. En effet, avec la recherche de couvertures vaccinales de 95 %, voire davantage, on aura de plus en plus de mal à trouver des groupes témoins car le pourcentage de non-vaccinés correspondra à des individus qui, pour des raisons diverses (maladies, déficits immunitaires), auront dès le départ une santé tellement précaire que les résultats comparatifs entre vaccinés et non-vaccinés seront forcément biaisés.

Toutefois, d'autres recherches demeurent possibles et devraient être menées dans un souci de santé publique pour établir par exemple le rapport éventuel entre les vaccinations et la M.S.N., les leucémies infantiles, les méningites, le diabète juvénile et autres

maladies auto-immunes (comme le recommandait tout récemment Hanslik, cf. Chap. 3). Il suffit pour cela, non pas de compter le nombre de ces accidents mais d'examiner leur répartition dans le temps. Si leur distribution temporelle n'est pas aléatoire mais concentrée dans un temps relativement court derrière une vaccination, la relation de cause à effet se trouvera établie.

Nous sommes un peu dans la même situation que pour tout ce qui concerne le nucléaire : absence de débat public, risques immédiats camouflés (le nuage de Tchernobyl ne passera pas !) ou minimisés, non prise en compte des risques et des coûts à long terme (gestion des déchets pour le nucléaire, dégradation de la santé générale des populations par les vaccinations). Seule la pression exercée par les associations de défense des consommateurs (ou des victimes) parviendra à secouer la torpeur des pouvoirs publics et à ébranler l'arrogance de l'industrie pharmaceutique.

Sans la détermination de quelques personnes dans la région de Valence ayant fondé la CRII-Rad (Commission de recherche et d'information indépendante sur la radioactivité), personne n'aurait connu les dégâts faits par le nuage de Tchernobyl, ni les pollutions répétées dans la région de La Hague, ni la pollution radioactive de nombreux sites en France.

Sans la ténacité des victimes du vaccin antihépatite B et leur association (REVAHB), on continuerait sans doute à vacciner les collégiens sans procéder au moindre interrogatoire et à pratiquer les rappels tous les cinq ans.

Sans la persévérance des parents et médecins à l'origine de la Ligue nationale pour la liberté des vaccinations, il n'y aurait peut-

être pas encore d'indemnisations pour les accidents postvaccinaux liés aux vaccinations obligatoires. Du chemin reste encore à parcourir pour obtenir réparation des accidents liés aux autres vaccinations et surtout pour parvenir à la liberté de choix. Encore une fois, seules les associations pourront parvenir à faire bouger les choses si leurs forces sont suffisantes. Parmi elles, il faut citer deux associations ayant une audience nationale :

- Ligue nationale pour la liberté des vaccinations (LNPLV) :

B.P. 816 74016 ANNECY Cedex.

Tél. : 04 50 10 12 09 - Fax : 04 50 52 68 61

E-mail : lnplv.acy@wanadoo.fr

Internet : www.infovaccin.fr

- Association liberté information santé (ALIS) :

19 rue de l'Argentière, 63200 RIOM.

Tel/Fax : 04 73 63 02 21

E-mail : siege@alis-france.com

Internet : www.alis-france.com

Auxquelles il faut ajouter deux associations qui s'occupent plus spécialement des victimes du vaccin hépatite B :

- REVAHB (Réseau vaccin hépatite B) :

6 rue du Général de Gaulle, 93360 NEUILLY-PLAISANCE.

Tél/Fax : 01 43 08 86 40

E-mail : asso.revahb@orange.fr

Internet : www.revahb.org/doc/prive/index2.php

- E3M (Entraide aux malades de la myofasciite à macrophages) :

25 rue de Verdun, 21350 VITTEAUX.

Tél. : 03 80 33 92 98 - Fax +33 3 55 03 55 16

Internet : <http://asso.e3m.free.fr/>

E-mail : president@myofasciitis.com

Le principe de précaution n'a pas été appliqué dans le cadre de l'utilisation des produits sanguins contaminés, ni pour les injections d'hormone de croissance provenant d'hypophyses prélevées sur des cadavres de personnes décédées de maladies neurologiques, ni pour l'utilisation de l'amiante dont la dangerosité était connue depuis des décennies.

Nous commençons à payer les conséquences des vaccinations contre la rougeole et la rubéole dont les scientifiques avaient prévu, il y a 25 à 30 ans (l'OMS dès 1950 !), qu'elles risquaient de déplacer les maladies vers l'âge adulte, période où elles sont plus graves, et vers les nourrissons qu'on ne peut pas encore vacciner.

Il en est de même pour le vaccin antihépatite B qui a déclenché la chronique et dont les réactions auto-immunes avaient également été prévues. Dans le doute actuel où sont encore les autorités sanitaires concernant la relation de cause à effet entre les accidents constatés et la vaccination, le D^r Drucker préconise néanmoins de poursuivre la vaccination. C'est un novateur. Habituellement dans le doute on s'abstient !

Parviendrons-nous enfin à appliquer le principe de précaution

face aux nombreux problèmes posés par les vaccinations et signalés dans ce livre ?

N'oublions pas non plus que c'est souvent la génération suivante qui risque de payer les pots cassés. Souvenez-vous des femmes qui ont pris du diéthylstilbœstrol (Distilbène®) pendant leur grossesse dans les années 1950 et dont les filles ont développé des cancers du vagin à l'âge de 20 ans et dont les garçons ont présenté des anomalies de l'appareil génital. Qui paiera demain pour les cancers provoqués par l'ADN des virus cancérogènes comme le SV40 des singes ou le *MMTV* des souris, utilisés pour fabriquer les vaccins recombinants contre l'hépatite B ?

La moindre des choses serait d'informer, ce qui relève maintenant de la responsabilité du médecin qui vaccine, non seulement sur les maladies (fréquence, gravité), mais aussi sur les risques liés à la vaccination. Mais, me direz-vous, c'est impossible. Si on fait connaître tout cela, plus personne ne voudra se faire vacciner et vous ajouterez, comme A.-M. Moulin^[16] : « Dès lors qu'on a commencé à vacciner, on ne peut s'interrompre sans faire prendre à la population d'énormes risques.

Ces risques imposent de ne pas revenir en arrière et de poursuivre dans la même direction. [...] Ayant commencé à vacciner, nous sommes peut-être condamnés à continuer, en étant conscients que l'immunisation artificielle collective n'offre jamais une sécurité absolue et comporte des risques individuels, mais nous n'avons peut-être pas le choix. »

Si nous nous sommes trompés (*errare humanum est* !), est-ce

une raison pour continuer dans cette voie (*perseverare diabolicum* !)? Abandonner une vaccination ne serait pas un phénomène nouveau.

La vaccination contre la fièvre aphteuse a été non seulement abandonnée, mais interdite depuis 1991. Le cheptel s'en porte-t-il plus mal ? Le BCG a été abandonné par l'Allemagne et bien d'autres pays ; les Pays-Bas ne l'ont jamais appliqué, les États-Unis non plus. Et si la tuberculose refait surface, on le doit à la précarité et au sida. Personne ne songe d'ailleurs à venir ou revenir au BCG pour régler le problème. Il est heureux que la France ait enfin suspendu son obligation.

La Suède a abandonné la vaccination contre la coqueluche pour ne pas avoir à en déplorer les conséquences neurologiques. Certes, en cas d'abandon de la vaccination, les cas de coqueluche augmenteront sans doute un peu, mais il vaut peut-être mieux voir un bambin sous assistance respiratoire en cas de coqueluche grave (et qui guérira) que victime d'un accident neurologique qui le laissera infirme toute sa vie. C'est du moins le choix fait par les Suédois il y a plus de 20 ans et ils ne semblent pas le regretter.

L'abandon du R.O.R. ? Rougeole et rubéole redeviendront plus fréquentes car il est vrai que ces vaccinations ont fait diminuer dans un premier temps le nombre des cas, à défaut de jouer sur la mortalité qui était déjà extrêmement basse lorsqu'on a commencé à vacciner. Mais ces deux maladies redeviendront ce qu'elles étaient avant l'ère des vaccinations, des maladies infantiles sans gravité et elles redonneront une immunité solide et durable.

Diphtérie, tétanos, polio ? Si ces maladies devaient à nouveau

se manifester, il faudrait sortir de l'anonymat dans lequel il a été maintenu, le traitement Delbet-Neveu-Fumeron par le chlorure de magnésium.

J'entends déjà les âmes charitables (dans le bon sens du terme) se lamenter sur le sort du tiers-monde. Si nous ne vaccinons plus, que va-t-il devenir ? Ce dont le tiers-monde a un besoin urgent, ce n'est pas de vaccinations mais avant tout d'eau potable et d'installations sanitaires. À travers le monde, un milliard d'êtres humains n'ont pas d'accès à l'eau potable et 1,8 milliard n'ont pas d'installations sanitaires. Les maladies liées à cette situation (diarrhées, choléra, typhoïde, polio, sans compter les parasites) tuent plus de 3 millions de personnes et en handicapent des centaines de millions chaque année, la plupart ayant moins de 5 ans.

Selon une estimation faite à New Delhi en 1990, la fourniture d'eau potable et d'installations sanitaires décentes à l'ensemble de la planète coûterait environ 50 milliards de dollars par an pendant dix ans, soit 500 milliards de dollars (environ 370 milliards d'euro). C'est une somme énorme bien sûr, mais le plus triste est qu'elle ne représente que 1 % des dépenses militaires mondiales pour la même période^[17].

Si les pays riches veulent réellement aider le tiers-monde, leurs opinions publiques doivent se mobiliser et faire pression sur les instances gouvernementales pour que ce 1 % le sorte de sa misère et de la maladie en lui procurant les équipements indispensables. Ce sera plus efficace et plus durable que de fournir à ces pays des Land Rover pour, de temps à autre, distribuer des vaccins à la chaîne sans le moindre suivi.

Tout reste à faire dans le domaine de l'information et si ce livre a pu vous apporter une aide dans votre réflexion sur les vaccinations, il aura atteint son but.

LEXIQUE

ADN : acide désoxyribonucléique, molécule détenant le patrimoine génétique chez les procaryotes et les eucaryotes.

ARN : acide ribonucléique, molécule (de plusieurs types) servant à exploiter l'information génétique de l'ADN, mais pouvant aussi détenir ce patrimoine chez certains virus.

Acides aminés : molécules élémentaires dont l'assemblage constitue les protéines.

Acides nucléiques : molécules détenant le patrimoine génétique et permettant de l'exploiter.

Aérobie : qui vit en utilisant l'oxygène de l'air.

Allergène : substance capable de déclencher une réaction allergique.

Allergie : réaction pathologique d'hypersensibilité immédiate se produisant lors d'une seconde rencontre de l'organisme avec l'antigène.

Amarile : qui se rapporte à la fièvre jaune.

Anaérobie : qui peut vivre sans oxygène.

Anaphylaxie : réaction allergique grave, pouvant conduire à la mort, consécutive à la seconde rencontre d'un antigène après une première rencontre sensibilisatrice.

Anatoxine : toxine atténuée utilisée comme vaccin (exemple : vaccin antitétanique).
À ne pas confondre avec antitoxine.

Anti-oncogènes : gènes suppresseurs de tumeurs.

Anticorps : molécules protéiques produites par des lymphocytes B différenciés en plasmocytes et s'adaptant spécifiquement aux antigènes qui ont déclenché leur production.

Antigène : molécule reconnue comme étrangère par le système immunitaire.

Antitoxine : anticorps capable de neutraliser une toxine. À ne pas confondre avec anatoxine.

Apoptose : mort programmée de la cellule.

Atopie : prédisposition héréditaire aux manifestations d'hypersensibilité de type I (eczéma, asthme, urticaire).

Auto-immunité : réaction du système immunitaire qui se retourne contre l'organisme qu'il est chargé de défendre.

Bactériophage : virus s'attaquant aux bactéries.

Barrière d'espèce : ensemble de caractéristiques physiques, physiologiques et biochimiques s'opposant au passage d'éléments génétiques d'une espèce à une autre.

Barrière hémato-encéphalique : barrière située au niveau des capillaires sanguins cérébraux, constituée d'une couche de cellules étroitement liées entre elles isolant le système nerveux central du reste de l'organisme.

Barrière d'immunité : rempart censé s'opposer à la contagion quand une fraction importante de la population est immunisée contre une maladie.

Caryotype : ensemble des chromosomes contenus dans chaque cellule d'un individu.

Cellules de lignée continue : cellules dotées d'un pouvoir de division illimitée, mais ayant acquis des caractéristiques de cellules cancéreuses.

Cellules germinales : cellules à l'origine des cellules reproductrices.

Cellules M : cellules particulières permettant le passage des antigènes à travers l'épithélium intestinal.

Chimère : organisme mixte obtenu par assemblage d'ADN provenant d'espèces différentes.

Chromatine : substance constituant le noyau des cellules et dans laquelle se trouve l'ADN.

Chromosomes : structures contenues dans le noyau des cellules et portant le

patrimoine génétique sous forme d'ADN.

Clone cellulaire : ensemble de cellules identiques issues d'une même cellule.

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité, synonyme de HLA.

Complément : ensemble de molécules protéiques de défense existant dans le sang indépendamment de la présence d'antigènes.

Complexes immuns : complexes formés par l'union antigène + anticorps pouvant conduire à une maladie auto-immune.

Conjugaison : association de deux bactéries par un pont cytoplasmique permettant le passage de matériel génétique de l'une à l'autre.

Cytokines : substances émises principalement par les cellules du système immunitaire et intervenant dans les défenses naturelles (interféron) et dans la régulation de la réponse immunitaire (interleukines).

Différenciation cellulaire : acquisition d'une structure et de propriétés conférant aux cellules une fonction particulière.

Diploïde : se dit d'une cellule qui possède un double stock de chromosomes (2n) provenant pour moitié de chacun des parents.

Duplication : opération par laquelle une cellule effectue une copie à l'identique de son ADN avant la division cellulaire.

Endotoxines : protéines issues de la paroi des bactéries Gram - (Escherichia coli par exemple), libérées lors de la lyse de ces bactéries.

Enzyme : molécule le plus souvent de nature protéique qui favorise les réactions chimiques dans la matière vivante (catalyseur).

Epitope : série de 5 à 10 acides aminés pouvant être reconnus par le système immunitaire, déclencher son activité, et où se fixe la partie spécifique de l'anticorps.

Eucaryote : se dit d'une cellule pourvue d'un noyau (cas de tous les organismes à l'exception des bactéries et des virus).

Gamètes : cellules reproductrices (ovules et spermatozoïdes).

Gène : portion de la molécule d'ADN contenant l'information nécessaire à la

synthèse d'une protéine.

Génie génétique : ensemble de techniques permettant d'associer des gènes d'origines diverses et de les transférer, pour qu'ils s'y expriment, dans des cellules dont le patrimoine génétique se trouve ainsi modifié.

Génome : ensemble des gènes (patrimoine génétique).

Glomérulonéphrite : atteinte des glomérules filtreurs du rein.

Glycémie : teneur du sang en glucose.

Glycoprotéine : protéine sur laquelle sont fixées des molécules de glucides (sucres).

Glycosylation : fixation de molécules glucidiques (sucres) sur une autre molécule, en général protéique.

Gram : coloration à base de violet de gentiane, mise au point par le Danois Hans Christian Gram, permettant de distinguer deux groupes de bactéries d'après la structure de leur paroi : bactéries Gram + (Ex. staphylocoques, streptocoques) et bactéries Gram - (Ex. Escherichia coli, salmonelles, méningocoques).

Guillain-Barré (syndrome de) : maladie démyélinisante du système nerveux.

HBsAg : antigène de surface du virus de l'hépatite B.

HLA : abréviation de Human Leucocyte Antigens ; système moléculaire porté par la membrane cellulaire et constituant la carte d'identité d'un individu. Synonyme de CMH.

Hypersensibilité : réponse nocive du système immunitaire, exagérée ou inappropriée, provoquant des lésions tissulaires lors de la seconde rencontre avec l'antigène.

Ig : abréviation d'immunoglobuline.

IgE : classe d'immunoglobulines intervenant dans les phénomènes d'allergie.

Immunogène : capable de déclencher une réponse immunitaire.

Immunoglobuline : voir anticorps.

Incidence : nombre de nouveaux cas d'une maladie, apparaissant durant une période donnée dans une population donnée. À ne pas confondre avec prévalence.

Infection nosocomiale : infection contractée dans un établissement de soins.

Interférons : cytokines produites par les cellules infectées par un virus, mais aussi par les cellules du système immunitaire.

Interleukines : substances produites par les cellules du système immunitaire leur permettant de communiquer entre elles.

In vitro : se dit d'un phénomène se produisant en dehors d'un organisme vivant.

In vivo : se dit d'un phénomène se produisant dans un organisme vivant.

Kératinocytes : cellules situées dans la partie profonde de l'épiderme.

Létalité : pourcentage de décès dans un groupe de malades. À ne pas confondre avec mortalité.

Leucocyte : synonyme de globule blanc.

Lignée continue : voir cellules de lignée continue.

Lymphome : tumeur maligne d'un tissu lymphoïde.

Lyse : phénomène de destruction.

Lysosome : organe cellulaire contenant des enzymes capables de digérer des éléments étrangers préalablement ingérés par la cellule ou des organites cellulaires destinés à être renouvelés.

Lysozyme : enzyme capable de détruire la paroi de certaines bactéries.

M.S.N. : mort subite du nourrisson.

Macrophages : cellules phagocytaires dérivées des monocytes sanguins.

Mammalien : qui se rapporte aux mammifères.

Mastocytes : cellules apparentées aux globules blancs polynucléaires basophiles et intervenant dans les phénomènes d'allergie.

Mégacaryocytes : cellules de la moelle osseuse à l'origine des plaquettes sanguines.

Mélanome : tumeur touchant des cellules produisant de la mélanine (pigment noir), par exemple au niveau de la peau.

Mésothéliome : cancer d'un mésothélium (plèvre le plus souvent).

Métabolisme : ensemble des réactions chimiques se déroulant dans la cellule.

Mitochondrie : organe cellulaire producteur d'énergie.

Monocyte : gros globule blanc sanguin.

Morbidité : voir prévalence.

Morbilleux : qui se rapporte à la rougeole.

Mortalité : nombre de décès dans une population donnée (malade ou non), pour une période déterminée (exemple : 15 décès par an pour 100 000 habitants). À ne pas confondre avec létalité.

Muqueuse : structure tapissant intérieurement les voies digestives, respiratoires et uro-génitales.

Mutation : modification héréditaire du patrimoine génétique.

Mycorhize : association symbiotique de filaments de champignons avec les racines des plantes.

Myéline : substance isolante entourant les fibres nerveuses.

Néphropathie : atteinte rénale.

Neuropeptide : substance produite par les cellules nerveuses et véhiculée par la circulation.

Nodosités : renflements situés sur les racines des légumineuses (haricot, pois, trèfle, luzerne...) renfermant de nombreuses bactéries symbiotiques.

Nosocomiale : voir infection.

Oncogène : qui engendre un cancer.

Opsonisation : modification facilitant la phagocytose.

Organite : compartiment cellulaire accomplissant une fonction particulière.

Ostéosarcome : cancer des os.

Ourlien : qui se rapporte aux oreillons.

P.E.S.S. : abréviation de panencéphalite subaiguë sclérosante, complication neurologique de la rougeole et de la vaccination antirougeoleuse.

PEV: programme élargi de vaccinations.

PCR : abréviation de Polymerase Chain Reaction, technique permettant de reproduire en quantité importante une faible quantité d'ADN de départ.

Peptide : molécule constituée de quelques acides aminés.

Peptide antigénique : fragment d'antigène affiché par une cellule présentatrice d'antigène en association avec une molécule HLA.

Pertussique : qui se rapporte à la coqueluche.

Pestivirus : virus responsable de certaines maladies chez les animaux (peste porcine, diarrhée des bovins).

Phagocytose : propriété que possèdent certaines cellules de pouvoir absorber des particules étrangères pour les digérer.

Plaques de Peyer : formations lymphoïdes structurées (200 à 300) situées sous l'épithélium intestinal.

Plaquettes sanguines : éléments sanguins nécessaires à la coagulation du sang.

Plasmide : molécule d'ADN circulaire présente chez de nombreuses bactéries indépendamment du chromosome bactérien et souvent porteuse de gènes de résistance aux antibiotiques.

Plasmocyte : lymphocyte B devenu capable de produire des anticorps.

Polynucléaire basophile : globule blanc intervenant dans les phénomènes d'allergie.

Polynucléaire neutrophile : globule blanc doué de phagocytose.

Polyplœide : se dit d'une cellule ayant plus de chromosomes que la normale.

Polysaccharide : molécule glucidique volumineuse.

Prévalence : nombre de personnes affectées par une maladie, à un moment déterminé, dans une population donnée, que les cas soient anciens ou nouveaux.

Procaryote : n'ayant pas un véritable noyau (les procaryotes sont les bactéries).

Protéine : molécule constituée de plusieurs centaines d'acides aminés.

Proto-oncogène : gène cellulaire qui, dans certaines circonstances, peut se transformer en oncogène.

Protozoaire : animal unicellulaire (exemple : le trypanosome de la maladie du sommeil ou le Plasmodium du paludisme).

Provirus : nom donné au génome d'un virus intégré dans le génome de la cellule hôte.

Récepteur : molécule portée par la membrane cellulaire et capable de reconnaître spécifiquement une autre molécule.

Réplication : opération précédant la division cellulaire et au cours de laquelle une cellule fait une copie de son ADN.

Réticulum : ensemble de cavités intracellulaires aplaties où sont déversées les protéines synthétisées par les ribosomes.

Rétrotranscriptase : voir transcriptase inverse.

Rétrovirus : virus à ARN dont le génome peut être transcrit en ADN par une transcriptase inverse et s'intégrer dans le génome de la cellule où il a pénétré.

Ribosomes : éléments cellulaires composés de protéines et d'ARN, servant à assembler les acides aminés des protéines.

Sarcome : cancer développé à partir d'un tissu de type conjonctif (le nom du tissu atteint est généralement placé devant ; exemple : ostéosarcome).

Saturnisme : troubles provoqués par la présence de plomb dans l'organisme.

SEP (sclérose en plaques) : maladie démyélinisante du système nerveux central.

Séquence : nature et ordre d'enchaînement des acides aminés d'une protéine ou des bases azotées d'un acide nucléique.

Séroconversion : apparition d'anticorps dans le sang suite à l'introduction d'un antigène.

Sérothérapie : traitement d'une maladie par injection de sérum contenant les anticorps adéquats.

Sérotype : variété de bactérie ou de virus que l'on peut déterminer avec un sérum contenant des anticorps spécifiques (exemple : les sérotypes d'*Haemophilus influenzae* a, b, c...).

Sérum : partie liquide du sang après coagulation.

Sida : abréviation de syndrome d'immunodéficience acquise.

Simien : qui se rapporte au singe.

Site antigénique : voir épitope.

SLA (sclérose latérale amyotrophique).

Superantigène : antigène capable de stimuler simultanément un grand nombre de lymphocytes T.

Symbiose : association d'êtres vivants à bénéfice réciproque.

Thrombocytopénie : diminution du nombre des plaquettes sanguines ou thrombocytes.

Tolérance : état de non-réponse spécifique provoqué par un antigène.

Transcriptase inverse : enzyme permettant de transcrire l'ARN en ADN.

Transfection : introduction d'un ADN étranger dans une cellule.

Transformation : passage d'une cellule normale à une cellule cancéreuse.

Transformation bactérienne : modification du génome d'une bactérie par absorption d'ADN présent dans le milieu extérieur.

Transgenèse : technique modifiant le génome d'une cellule ou d'un organisme par introduction d'un ADN étranger.

Translocation : déplacement d'un segment chromosomique d'un chromosome sur un autre chromosome non homologue.

Transposons : éléments génétiques mobiles.

Virémie : quantité de virus présents dans le sang.



Achevé d'imprimer en France par PRÉSENCE GRAPHIQUE

2, rue de la Pinsonnière - 37260 MONTS

N° d'imprimeur : 120934037

Dépôt légal : décembre 2009

-
- [1] Rey M., Vaccinations, coll. « Abrégés de médecine », Masson, 1980.
- [2] Marengo C., La Vaccination : une institution inquestionnable, Informations sociales n° 3, p. 58-61, 1982.
- [3] Rey M., Vaccinations, op. cit.
- [4] Un nanomètre = un millionième de millimètre.
- [5] Dans l'ouvrage Immunologie fondamentale et appliquée, Medsi, 1985.
- [6] Ana = contraire ; phylaxis = protection.
- [7] <http://www.swiss-paediatrics.org/paediatria/vol11/n2/thiomersal-fr.htm>
- [8] <http://movies.commonscalgary.ca/mercury>
- [9] On peut accéder au compte rendu de la conférence (262 pages) sur ce site : www.autismhelpforyou.com/Simpsonwood_And_Puerto%20%20Rico.htm
- [10] Voir note précédente.
- [11] Peu de temps après la rédaction de ces lignes est paru l'ouvrage d'Edward Hooper « The river : a journey to the source of HIV and AIDS » qui développe cette même théorie sur l'origine du sida.
- [12] Au sujet de cette maladie, lire le livre de Lucienne Foucras Le Dossier noir du

vaccin contre l'hépatite B, Édition du Rocher.

[13] Selon le décret n° 95 277 relatif à la pharmacovigilance, un effet indésirable grave est défini comme étant fatal ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation.

[14] Selon le décret n° 95 277 relatif à la pharmacovigilance, un effet indésirable grave est défini comme étant fatal ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation.

[15] New York Times, 26 juin 1945.

[16] Moulin A. M. dans la présentation de son ouvrage L'Aventure de la vaccination, coll. « Penser la médecine », Fayard, 1996.

[17] Pour la science, novembre 1997.