

données examinées, si une cohorte de 10 millions de personnes avait été vaccinée au Royaume-Uni, le nombre de cas attendus de syndrome de Guillain-Barré survenant dans les 6 semaines suivant la vaccination serait de 21,5 cas [4].

### Conclusion

La surveillance des vaccins ainsi que des autres médicaments, après leur mise sur le marché, repose en partie sur la notification spontanée.

Cependant, les vaccins, à la différence d'autres médicaments, peuvent être utilisés chez une population étendue et dans un court laps de temps, notamment en cas de vaccination de masse. D'autre part, les vaccins, étant des médicaments destinés à des populations souvent jeunes et en bonne santé, nous obligent à mettre en place une surveillance adaptée permettant d'identifier et d'évaluer rapidement des signaux. Ceux-ci pourront éventuellement conduire à des mesures dont l'objectif

principal est de maintenir le bénéfice tout en assurant une sécurité d'emploi optimale.

Par conséquent, une fois les vaccins homologués à partir d'essais cliniques portant, à ce jour, sur un nombre de plus en plus important d'individus et utilisés dans d'importants groupes de la population générale, la mise en œuvre systématique d'une surveillance « renforcée » s'avère justifiée.

Ainsi, différentes stratégies visant à améliorer la collecte, l'intégration et l'analyse des données relatives à la sécurité d'emploi des vaccins après leur commercialisation sont généralement intégrées dans un programme de gestion des risques.

Une meilleure connaissance du profil de sécurité d'emploi des nouveaux vaccins, au moyen d'une pharmacovigilance proactive et d'une communication sur leur balance bénéfice-risques, permettra d'obtenir une meilleure adhésion de la population aux différentes stratégies vaccinales. 🌸

## Les « périls » associés aux campagnes de vaccination

L'évaluation des politiques de santé publique est inscrite dans la loi française de 2004. Elle porte à la fois sur la réalisation des objectifs fixés et les conditions de leur mise en œuvre. Les campagnes de vaccination font partie des outils de ces politiques jugées efficaces et d'un bon rapport coût/bénéfice. Est-il temps de nuancer ou de modifier ces choix ? Les risques inhérents à toute politique de vaccination à grande échelle se mueraient-ils en véritables périls aux yeux de l'opinion publique et qu'en pensent les scientifiques concernés ?

### Histoire des campagnes de masse

Au XIX<sup>e</sup> siècle, les États ont conduit les premières campagnes de vaccination pour protéger leurs populations contre la variole. Nombreux la rendirent obligatoire (Angleterre 1858, France 1902). Cette contrainte, s'agissant de l'introduction dans le corps d'un poison inconnu, fut souvent mal reçue ; les pauvres se révoltèrent contre les amendes et peines de prison qui frappaient les réfractaires. En Angleterre, pas moins de six actes du Parlement restèrent relativement inopérants. À Rio, en 1903, le peuple fit le coup de feu pendant une semaine sanglante (révolte de la Vaccine). Ces jacqueries reflétaient la méfiance envers l'État et une réaction à la brutalité avec laquelle les opérations étaient conduites, elles reflétaient aussi une incompréhension des buts et méthodes de l'action sanitaire.

Les périls n'étaient pas purement imaginaires. Edward

Jenner lui-même avait signalé des précautions à prendre vis-à-vis des enfants eczémateux, exposés à une redoutable « vaccine généralisée ». La vaccine de bras à bras transmet des affections comme la syphilis.

Ancien responsable de l'hygiène en Angleterre, Graham Wilson a dressé en 1967 le premier répertoire des « Hazards of Immunization » de la littérature [60]. Les accidents les plus spectaculaires étaient liés aux vaccinations en série. À Lübeck en 1929, une campagne de BCG provoqua la mort d'une centaine d'enfants. Un grand procès médical (le premier !), conclut à la contamination accidentelle du vaccin par des bacilles (BK) virulents, sans trancher la question : un vaccin atténué peut-il retrouver sa virulence après des passages successifs ? Après Lübeck, le soupçon se maintient sur le BCG dans des pays comme les États-Unis. À noter que, pour amorcer la campagne, le Sénat avait alloué une somme aux premiers vaccinés, en suite de quoi les victimes furent des pauvres [7].

Des accidents marquèrent le passage à l'échelle industrielle de la fabrication. En 1955, un vaccin insuffisamment inactivé après brassage dans de grandes cuves causa d'authentiques polios. Le « Cutter Incident » aurait pu ne pas se limiter à la firme de ce nom, cela ressort des archives des firmes qui avaient partagé la commande des millions de doses [48]. Quant aux campagnes en URSS (qui commencèrent par la périphérie : les Pays baltes et l'Asie centrale), elles se déroulèrent « sans un rhume de cerveau ». À vérifier.

### Anne-Marie Moulin

Médecin, agrégée de philosophie, directrice de recherche, CNRS-SPHERE UMR7219/Paris VII

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 48.



## Les vaccinations

### La science en question

Jusqu'à là le vaccin, dans sa pureté originelle, était rarement interpellé. Tout le mal venait des circonstances qui avaient perturbé une étape de la fabrication ou de son application. En 1962, Wilson fit état de syndromes liés à la nature des antigènes employés et à des réactions « idiosyncratiques » individuelles. Des effets indésirables sont prévisibles quand le vaccin est appliqué en masse à une population hétérogène. Après le vaccin antioqueluche, des signes neurologiques étaient reportés régulièrement mais minimisés au regard des avantages du vaccin. Ce n'est qu'en 1984 que, devant le risque reconnu d'encéphalite, la recherche aboutit à un vaccin « acellulaire », substitué au vaccin à germes entiers. Avec la standardisation perfectionnée dans des firmes multipliant les contrôles, conformément à la réglementation, les vaccins semblent offrir aujourd'hui une plus grande sécurité que par le passé.

Cependant le vaccin reste susceptible, tout au long de sa carrière, de ne pas être conservé ou utilisé correctement. Si on oublie la malveillance caractérisée, des failles peuvent se situer tout au long de la chaîne d'utilisation : mauvaise conservation, péremption, contamination par des germes, aiguilles souillées, etc. Les instruments permettant d'inoculer à la file très rapidement (« dermo-jets », « pedo-jets ») ont été accusés de contamination. Enfin, l'erreur humaine reste toujours possible. Mais c'est la multiplication des vaccins qui a par-dessus tout agité l'opinion.

### Nouvelles campagnes, nouveau débat

L'industrie pharmaceutique est louée pour un esprit d'innovation qui sied en une période de virus émergents et ré-émergents. Cependant, quelle que soit la rigueur des essais cliniques, il existe toujours un saut au passage de la phase IV en petits groupes à l'application en population générale. L'introduction de nouveaux antigènes dans le système immunitaire déclenche une cascade de facteurs (lymphokines et cytokines), pouvant provoquer des « effets indésirables ». Les réactions cliniques observées sont des indices que quelque chose dans le corps échappe à un contrôle absolu. Ce peut être la stimulation d'un clone cellulaire aberrant (plus fréquente dans un système immunitaire vieillissant) ou la facilitation de phénomènes d'inflammation ou d'auto-immunité. D'où la nécessité d'assurer un suivi des nouveaux vaccins et de trier les incidents pour mieux cerner la « susceptibilité » individuelle. Celle-ci est un phénomène complexe, découlant à la fois de l'équipement génétique (capacité innée de réponse à tel ou tel antigène) et de l'histoire du sujet. Tous facteurs difficiles à apprécier au cours et au décours d'une campagne.

Même en France, influencée par la geste pastorière, les mentalités ont évolué, avec le recul des maladies de l'enfance et la suspicion croissante à l'égard du pouvoir médical. La cible varie selon les pays. La Grande-Bretagne s'est centrée sur le rapport

entre autisme infantile et MMR (oreillons/rubéole/rougeole); la France sur la survenue de scléroses en plaques, concomitante au vaccin contre l'hépatite B. Le public demande plus d'informations sur les aléas de l'immunisation par les nouveaux vaccins [36]. Ce qui apparaissait hier comme la garantie de l'exercice démocratique d'un traitement égal pour tous suscite une inquiétude née des incertitudes scientifiques des effets à court et à long termes de produits sur lesquels on ne dispose guère de recul. L'opinion se divise entre ceux qui considèrent la vaccination comme un marquage du corps, outrepassant les prérogatives des États, et ceux pour qui elle reste un symbole de citoyenneté responsable et partagée.

Les personnels médicaux n'affichent plus l'engagement inconditionnel de leurs prédécesseurs. Il est un peu tôt pour évaluer les conséquences de l'arrêt en 2008 de l'obligation du BCG, réservé aux enfants « vulnérables » comme ceux nés de parents immigrés, mais un tel abandon ressemble toujours à un désaveu du passé. Le blog d'une généraliste, récemment paru, illustre la tendance à une pratique à la carte, adaptée à l'individu, en fonction des antécédents pathologiques, du mode de vie, mais aussi de l'idéologie familiale. Lors de l'hiver 2009, l'annonce de la pandémie grippale a inégalement persuadé les praticiens de la stratégie stratifiée du vaccin A (H1N1), soupçonné par ailleurs d'avoir été fabriqué vite et autorisé de même. En matière de vaccination, le soupçon tue. Il existe une volonté générale de voir discuter risques théoriques et réels des vaccins, afin de définir le péril objectif.

### Y a-t-il péril en la demeure et faut-il revoir la politique des campagnes de vaccination ?

Il est à remarquer qu'un assouplissement s'est opéré dans les pratiques, même avec des vaccins obligatoires, conciliant le respect des libertés et le souci de l'immunité collective qui peut s'accommoder d'un taux limité de refus. Beaucoup de scientifiques s'accordent avec cette évolution, considérant qu'il n'y a pas de vérité intouchable, au regard d'une réalité pathologique (et sociale ?) qui évolue. Pour le moment, les anciens vaccins ne sont pas en cause, encore qu'il faille envisager la possibilité de dérive des souches circulantes par rapport aux prototypes vaccinaux, à la manière de la grippe et peut-être de la coqueluche.

Quant aux campagnes qui s'attaquent à de nouvelles cibles comme le cancer du col de l'utérus ou d'autres à venir, elles devront s'accompagner d'un suivi attentif qui fait partie des responsabilités des institutions publiques. La gageure, pour les autorités de santé, est d'accroître l'efficacité de leurs stratégies tout en repensant les campagnes vaccinales dans leurs aspects organisationnels et éducatifs, en tenant compte d'une opinion publique qu'elles sont à la fois censées consulter et influencer. Un enjeu typique de la démocratie, comme elle est ambitieux et fragile, qui fait appel aux ressources multidisciplinaires de la vaccinologie. ❁