

Vaccinations : risques personnels et protection collective

J. Gaudelus, service de pédiatrie,
CHU Jean-Verdier, Bondy, université Paris-XIII

INFECTIOLOGIE



La politique vaccinale est de la responsabilité de l'Etat et comporte une dimension éthique : protéger la collectivité tout en respectant l'individu. La vaccination est un des moyens de prévention les plus efficaces : c'est après la mise à disposition de l'eau potable, la mesure la plus efficiente en matière de morbidité et de mortalité de l'enfant.

La vaccination est devenue récemment une des mesures les plus décriées du fait de l'oubli de son efficacité et de la médiatisation des effets indésirables, le plus souvent allégués sans l'analyse critique indispensable. Comme tout médicament efficace, les vaccins peuvent être responsables d'effets indésirables, qu'il est fondamental d'analyser scientifiquement pour déterminer s'il existe ou non une relation de cause à effet. Dans ce siècle de la communication, au nom de la liberté d'expression, nombreux sont ceux qui se revendiquent experts, mais sont avant tout experts en croyance.

Plus encore que pour d'autres médicaments, dans la mesure où elle s'adresse dans l'immense majorité des cas à une population non malade, la décision de vacciner doit s'appuyer sur l'évaluation du rapport bénéfices-risques au niveau individuel et au niveau collectif. Les bénéfices sont d'abord la protection confirmée contre une maladie (ce bénéfice peut n'être qu'individuel mais il peut aussi être collectif), permettant de viser l'élimination (disparition dans une région délimitée), voire l'éradication (disparition de la surface du globe) d'une maladie, comme cela a été le cas pour la variole. Les risques doivent être scientifiquement évalués. Il s'agit avant tout des effets indésirables, mais il faut y ajouter les risques de ne pas être vacciné.

RISQUES PERSONNELS

DÉMONSTRATION DU RISQUE

La survenue d'un effet indésirable dans les suites de l'administration d'un vaccin peut être ou ne pas être due au vaccin. Il est impératif de faire la part entre coïncidence (l'effet indésirable est observé dans les suites de la vaccination mais n'est pas dû au vaccin) et causalité (l'effet indésirable est dû au vaccin). Il faut dans ce dernier cas préciser s'il est lié au vaccin lui-même, à l'injection ou à

une erreur de préparation, de manipulation ou d'administration.

Vacciner massivement une population dans une tranche d'âge qui est celle de la révélation d'une maladie fréquente aura obligatoirement pour conséquence des liaisons temporelles (risque de coïncidences élevé). Affirmer un lien de causalité, c'est démontrer que la fréquence de l'événement est significativement différente (statistiquement) dans la population vaccinée et dans la population non vaccinée, et que cette différence est imputable au vaccin. Nous

donnons ci-dessous deux exemples pour illustrer notre propos.

Risque de mort subite du nourrisson et vaccination

Le pic de fréquence de la mort subite du nourrisson se situe entre deux et quatre mois. Le pic de la vaccination est également entre deux et quatre mois. On superpose ainsi deux événements avec un risque de coïncidence important, mais la responsabilité éventuelle d'un vaccin dans la mort subite nécessite d'avoir démontré que la mort subite est statistiquement et significativement différente dans la population vaccinée et dans la population non vaccinée. Non seulement cela n'a jamais été démontré, mais, au contraire, les études mettent en évidence que le risque est moindre chez les nourrissons vaccinés : 45 % [1], 72 % [2], 44 % [3].

Risque de maladie auto-immune et vaccination papillomavirus (HPV)

Les maladies auto-immunes sont fréquentes : elles touchent 2 à 5 % de la population. L'âge de révélation de ces maladies se situe entre quinze et quarante ans. Vacciner massivement dans cette tranche d'âge aura obligatoirement comme conséquence des associations temporelles. Affirmer une causalité ou son absence nécessite des études complémentaires. Ainsi, en France, une très belle étude effectuée par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) et l'Assurance maladie ne met pas en évidence, pour quatorze maladies auto-immunes, d'augmentation du risque d'en développer une dans les trois ans qui suivent l'administration du vaccin [4]. Dans cette étude menée sur une cohorte de 2 256 716 jeunes filles dont 842 120 vaccinées contre l'HPV, 3 974 maladies auto-immunes se sont révélées dans les trois ans : 2 978 dans le groupe non vacciné et 996 dans le groupe vacciné, ce qui, en langage statistique, se traduit par un HR (hazard ratio) ajusté de 1,07 (IC à 95 % : 0,99-1,16). Il n'y a donc pas d'augmentation du risque de faire ces quatorze maladies auto-immunes dans la population vaccinée par rapport à la population non vaccinée. L'effectif de cette étude permet une analyse maladie

par maladie. Pour le syndrome de Guillain-Barré, elle montre une augmentation significative du risque (OR : 4 ; IC à 95 % : 1,84-8,69). Compte tenu de la rareté de cette maladie, la signification de cette donnée, si ce risque est démontré, est qu'il y aura 1 à 2 cas supplémentaires de syndrome de Guillain-Barré par 100 000 jeunes filles vaccinées. Il faut donc confronter ce risque aux bénéfices du vaccin : baisse de la circulation du virus, nombre de lésions précancéreuses et cancéreuses évitées. Par ailleurs, seule la France a trouvé ce lien ; la Suède et le Danemark ne l'ont pas trouvé, ni les Anglais dans une étude faite après l'étude française sur une cohorte de 10 millions de jeunes femmes [5].

LORSQUE LE RISQUE EST DÉMONTRÉ, IL DOIT ÊTRE CONNU

On peut là encore donner quelques exemples de risques avérés imputables à certains vaccins.

Vaccin antipoliomyélitique par voie orale et poliomyélite vaccinale

Le vaccin administré par voie orale est un vaccin à virus vivant susceptible, 1 fois sur 5 millions de doses, de retour à la virulence et donc de provoquer une poliomyélite vaccinale. C'est pour cette raison que, depuis plus de vingt ans, notre pays utilise exclusivement le vaccin antipoliomyélitique injectable, vaccin à virus tué, sans retour à la virulence possible. Le maintien du vaccin oral dans les pays en développement est dû avant tout à son coût (dix fois moins cher). Lorsque le programme de l'OMS a été lancé, en 1988, la poliomyélite était présente sur les cinq continents, responsable de 350 000 cas par an avec une létalité de 5 à 10 %. Il y avait chaque jour 1 000 nouveaux cas de paralysies et 50 morts. De 1988 à 2008, ce type de vaccin a permis une réduction de 99 % des cas de poliomyélite dans le monde. Au niveau mondial, moins de 100 cas de poliomyélite ont été rapportés en 2017. Le vaccin injectable, qui seul s'imposera après éradication de la poliomyélite due à un virus sauvage, est en train d'être introduit par l'OMS dans tous les pays.

Invagination intestinale aiguë (IIA) et vaccin rotavirus

Un premier vaccin (vaccin à virus vivant réassortant) a été mis sur le marché aux Etats-Unis à la fin des années 1990. Après commercialisation et diffusion à grande échelle, une augmentation du risque d'IIA après vaccination a été statistiquement démontrée, avec une fréquence de l'ordre de 1/10 000 dans la semaine suivant l'administration du vaccin [6]. Compte tenu de la mortalité très faible des diarrhées à rotavirus dans les pays industrialisés, l'évaluation du rapport bénéfices-risques de ce vaccin dans cette population a conduit à son retrait. Cela peut être discutable dans les pays en développement, dans lesquels la mortalité due aux diarrhées à rotavirus n'est pas négligeable. Mais il n'est pas très éthique de proposer aux pauvres un vaccin dont les riches n'ont pas voulu. D'autres vaccins contre le rotavirus ont été mis au point depuis, et le risque d'IIA a été considérablement diminué en même temps que les bénéfices étaient confirmés [7] : diminution des hospitalisations, diminution des hospitalisations pour diarrhées et surtout pour diarrhées graves, diminution des infections nosocomiales, existence d'une immunité de groupe et donc diminution des diarrhées dues aux rotavirus. Actuellement, plus de 70 pays ont introduit le vaccin dans leur calendrier vaccinal.

Narcolepsie et vaccin pandémique grippal H1N1 2009 adjuvanté

A la suite de l'utilisation de ce vaccin dans certains pays du nord de l'Europe, une augmentation significative du nombre de narcolepsies chez les sujets jeunes a été démontrée, augmentation qui était imputable au vaccin même si un groupe HLA particulier a été mis en évidence dans ces populations [8]. Cette association a été également démontrée en Angleterre [9] et en France [10].

L'ABSENCE DE DÉMONSTRATION DU RISQUE DOIT ÉGALEMENT ÊTRE CONNUE ET DIFFUSÉE

C'est le cas pour le risque de sclérose en plaques après vaccin hépatite B, qui n'a été rapporté qu'en France, et pour celui

d'autisme après vaccin rougeole-oreillons-rubéole, décrit en Angleterre sur des données en partie falsifiées et jamais retrouvées dans les enquêtes épidémiologiques effectuées dans de nombreux pays.

Perception du risque

La perception du risque est un phénomène beaucoup plus complexe que la démonstration scientifique du risque. Nous sommes beaucoup plus influencés par une information qui crée de l'émotion, surtout si elle est directe et personnelle, que par des arguments statistiques. Il est absolument fondamental de prendre en compte cette dimension dans la gestion du risque.

Gestion du risque

L'existence du risque impose la gestion du risque. En présence d'un refus vaccinal, il est nécessaire de l'analyser afin d'en comprendre la réalité et les raisons. Il faut par ailleurs s'assurer que le parent (ou l'individu) comprend bien les conséquences du refus. Il est important d'écouter les arguments des parents et de tenter de comprendre la genèse de leur position : histoire dans la famille, contexte socioculturel, impact de l'information extérieure (médias) sur leurs connaissances en matière de santé. On peut remettre les maladies infectieuses dans leur histoire, expliquer la nécessité du maintien d'un niveau élevé de couverture vaccinale pour le bénéficiaire à la fois individuel et collectif. Il faut par ailleurs clairement expliquer les risques de la non-vaccination [11].

PROTECTION COLLECTIVE

La vaccination est considérée comme une des interventions les plus efficaces après la mise à disposition de l'eau potable. L'OMS estime qu'elle permet chaque année d'éviter 2,5 millions de décès de jeunes enfants. En France, la vaccination a permis de faire totalement disparaître chez l'enfant la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, et de faire pratiquement disparaître les méningites à *Haemophilus b*. Ces maladies étaient responsables, ensemble, de plusieurs milliers de décès d'enfants. Ces succès

ont été obtenus grâce à la combinaison des effets directs et indirects de la vaccination. L'effet direct consiste en la protection des sujets vaccinés. L'effet indirect consiste en la réduction du risque de contamination pour les personnes non vaccinées ou non vaccinables, grâce à la diminution de la circulation de l'agent infectieux que permet l'atteinte d'une couverture vaccinale élevée.

CERTAINS VACCINS OFFRENT SEULEMENT UNE PROTECTION INDIVIDUELLE

Vaccin contre le tétanos

Le tétanos n'est pas une maladie contagieuse et n'est pas une maladie immunisante. C'est par contre une maladie grave, mortelle dans 20 % des cas. Seule la vaccination protège de la maladie, et la vaccination de la future mère protège l'enfant : il suffirait de vacciner les futures mères pour faire disparaître le tétanos néonatal, dont il reste actuellement quelque 30 000 à 35 000 cas par an dans le monde. Ce vaccin est parfaitement toléré. Le risque est ici inexistant, en dehors d'une hyperréactivité locale (phénomène d'Arthus) due à la vaccination en excès d'anticorps. Le seul risque est de ne pas être vacciné.

Vaccin BCG

La protection assurée par ce vaccin ne concerne que l'enfant (surtout avant cinq ans). Elle est imparfaite : 75 % d'efficacité vis-à-vis des formes graves et 50 % vis-à-vis de toutes les formes confondues, elle est limitée dans le temps et surtout elle n'est qu'individuelle. Le vaccin n'a pas d'action sur la transmission de la maladie. Les risques sont avant tout des complications locorégionales et exceptionnellement des bécégites généralisées venant révéler un déficit immunitaire [12]. Le rapport bénéfices-risques de ce vaccin dépend de l'incidence de la maladie. Lorsque celle-ci est élevée, il faut vacciner tous les enfants systématiquement, conformément à la recommandation de l'OMS. Lorsque l'incidence est faible, la vaccination peut être ciblée sur les enfants à risque d'être exposés au BK ; c'est le choix de la France depuis 2007.

Cette stratégie impose une surveillance des cas de tuberculose de l'enfant et en particulier de ses formes graves : méningites et/ou miliaires.

D'AUTRES VACCINS OFFRENT UNE PROTECTION INDIVIDUELLE ET COLLECTIVE

L'effet sur la protection collective dépend de la couverture vaccinale. On peut donner deux exemples, qui ont motivé en grande partie l'extension de l'obligation vaccinale du nourrisson à onze vaccins.

Vaccin contre la rougeole

Au cours des dernières années, la France a été confrontée à trois vagues épidémiques de rougeole, responsables depuis 2008 de 24 500 cas déclarés ayant occasionné 1 500 pneumopathies graves, 38 complications neurologiques (35 encéphalites, 1 myélite, 2 syndromes de Guillain-Barré) et 21 décès (données Santé publique France). La seule cause de ces trois vagues est l'insuffisance de la couverture vaccinale. La rougeole est une des maladies les plus contagieuses. Une rougeole introduite dans une population non immune génère 17 à 18 rougeoles. A titre de comparaison, une grippe génère 2 à 3 gripes. Plus une maladie est contagieuse, plus la couverture vaccinale nécessaire à son élimination est élevée. Pour la rougeole, il faut deux doses de vaccin et une couverture vaccinale de 95 %. En 2015, les taux de couverture à vingt-quatre mois étaient dans notre pays de 90,4 % pour la première dose et de 78,4 % pour la seconde dose, ce qui est insuffisant pour arrêter la circulation du virus. Cela n'est pas que théorique : les pays du nord de l'Europe, en particulier la Finlande, ont depuis plus de quinze ans des taux de couverture supérieurs à 95 % pour deux doses ; ils n'ont plus que des rougeoles d'importation, qui ne génèrent pas d'autres cas compte tenu du haut degré d'immunisation de la population [13, 14]. Parmi les 10 premiers décès français, 7 concernaient des enfants immunodéprimés, donc ne pouvant pas être vaccinés puisqu'il s'agit d'un vaccin à virus vivant.

Seule l'interruption de la circulation du virus grâce à une très bonne couverture vaccinale est susceptible de protéger ces enfants.

Vaccination contre le méningocoque C

Il s'agit d'un vaccin conjugué, c'est-à-dire fait de la conjugaison d'un polysaccharide (antigène spécifique au méningocoque) et d'une protéine. Cette conjugaison donne à l'antigène des propriétés très intéressantes pour l'enfant de moins de deux ans et la collectivité : production d'anticorps efficaces dès l'âge de six semaines (ce que l'enfant ne peut pas faire naturellement avant deux ans), induction d'une mémoire immunitaire et action sur le portage des souches dans le nasopharynx.

La politique vaccinale française a donc été de recommander ce vaccin à tous les enfants à partir de l'âge de un an (une seule injection nécessaire) et de «rattraper» cette vaccination chez tous les sujets jusqu'à vingt-quatre ans, de façon à agir sur le réservoir qui porte le méningocoque C (essentiellement les adolescents et les adultes jeunes) pour empêcher cette transmission aux enfants de moins de un an, qui sont le plus à risque de contracter une méningite à méningocoque C car le système immunitaire n'est pas efficace à cet âge en cas d'infection. Sept ans après la recommandation, cette politique est un échec du fait de l'insuffisance de la couverture vaccinale.

Si celle-ci est de 70 % chez les nourrissons, elle est inférieure à 30 % chez les adolescents et les adultes jeunes. A ce taux, l'action sur le portage des souches est insuffisante, celles-ci continuent à circuler et il n'y a pas de protection chez les enfants les plus à risque, les moins de un an. Entre 2011 et 2016, on a dénombré 308 cas de méningite à méningocoque C chez des sujets de un à vingt-quatre ans, dont 298 chez des non vaccinés, parmi lesquels 29 décès ont été rapportés (données Santé publique France). Ces malades et ces morts étaient évitables par la vaccination. Cet échec à conduit le Haut Conseil de la santé publique à ajouter une injection de vaccin à l'âge de cinq mois pour protéger les moins de un an.

Là encore, les données ne sont pas que théoriques. Les Pays-Bas ont vacciné suivant la même stratégie (vaccination à quatorze mois et rattrapage jusqu'à dix-huit ans) dans les années 2000. Trois ans après la mise en place de cette stratégie, les méningites à méningocoque C avaient diminué de 90 %, non seulement dans la population vaccinée (deux à dix-huit ans) mais aussi chez les non vaccinés (zéro-un an), mais le taux de couverture vaccinale globale était de 94 % [15].

Autres exemples

C'est la vaccination des femmes, mais aussi des hommes, contre la rubéole qui a permis la diminution (pas encore la

disparition) du virus de la rubéole, la diminution de la rubéole chez la femme enceinte et par conséquent celle de la rubéole congénitale. On peut prévoir le même phénomène pour les vaccins contre les papillomavirus, qui sont responsables de cancers du col de l'utérus mais aussi d'une proportion notable des cancers ORL et des cancers du canal anal dans les deux sexes.

CONCLUSION

La vaccination est un des moyens de prévention les plus efficaces. Les vaccins sont parmi les «médicaments» les mieux surveillés au monde, ce qui est absolument nécessaire, et tout doit être fait pour améliorer encore cette surveillance. Vacciner est un acte médical responsable qui repose sur l'évaluation du rapport bénéfices-risques du vaccin pour chaque individu et pour la collectivité. Les effets indésirables des vaccins doivent être connus, mais ils doivent être évalués scientifiquement et confrontés aux risques de la non-vaccination. Cela impose d'améliorer la formation et l'information des professionnels de santé et de la population, et doit être fait dans la transparence. □

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (expertise, conseil, conférence, congrès) pour les laboratoires GSK, Sanofi Pasteur, Novartis, Pfizer, AstraZeneca.

Références

- [1] FLEMING P.J., BLAIR P.S., PLATT M.W. et al. : «The UK accelerated immunisation program and sudden unexpected death in infancy», *BMJ*, 2001; 322 : 822.
- [2] VENNEMANN M.M., BUTTERFASS-BAHLOUL T., JORCH G. et al. : «Sudden infant death syndrome : no increased risk after immunization», *Vaccine*, 2007; 25 : 336-40.
- [3] HUANG W.T., CHEN R.T., HSU Y.C. et al. : «Vaccination and unexplained sudden death risk in Taiwanese infants», *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 2017; 26 : 17-25.
- [4] ANSM, CNAM : «Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes. Etude pharmaco-épidémiologique», rapport final, septembre 2015.
- [5] ANDREWS N., STOWE J., MILLER E. : «No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papillomavirus vaccine : a self-controlled case series study in England», *Vaccine*, 2017, 35 : 1729-32.
- [6] MURPHY T.V., GARGIULO P.M., MASSOUDI M.S. et al. : «Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine», *N. Engl. J. Med.*, 2001; 344 : 564-72.
- [7] PATEL M.M., LOPEZ-COLLADA V.R., BULHUES M.M. et al. : «Intussusception risk and health benefits of Rotavirus vaccination in Mexico and Brazil», *N. Engl. J. Med.*, 2011; 364 : 2283-92.
- [8] GERSON M. : «Pandemrix et narcolepsie : données scandinaves et françaises», *Médecine*, 2012; 8 : 355-6.
- [9] STOWE J., ANDREWS N., KOSKY C. et al. : «Risk of narcolepsy after AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccine in adults : a case coverage study in England», *Sleep*, 2016; 39 : 1051-7.
- [10] DAUVILLIERS Y., ARNULF I., LECENDREUX H. et al. : «Increased risk of narcolepsy in children and adults after pandemic H1N1 vaccination in France», *Brain*, 2013; 136 : 2486-96.
- [11] GAUDELUS J. : «Refus vaccinal : que faire ?», *Méd. Enf.*, 2015; 35 : 299-304.
- [12] GAUDELUS J. : «Actualités du BCG chez l'enfant», *Médecine*, 2017, 13 : 128-31.
- [13] PELTOLA H., DAVIDKIN I., VALLE M. et al. : «No measles in Finland», *Lancet*, 1997; 350 : 1364-5.
- [14] PELTOLA H., JOKINEN S., PAUNIO M. et al. : «Measles, mumps, and rubella in Finland : 25 years of a nationwide elimination programme», *Lancet Infect. Dis.*, 2008; 8 : 796-803.
- [15] DE GREEFF S.C., DE MELKER H.E., SPANJAARD L. et al. : «Protection from routine vaccination at the age of 14 months with meningococcal serogroup C conjugate vaccine in the Netherlands», *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2006; 25 : 79-80.