



La vaccinologie, une science neuve aux prises avec les croyances

Interview de Claire-Anne Siegrist
par Jean-Luc Vonnez et Bertrand Kiefer

Claire-Anne Siegrist



Claire-Anne Siegrist est professeure de vaccinologie à l'Université de Genève. Elle a souvent pris publiquement la parole pour défendre les vaccins, pour expliquer leur valeur à une société individualiste qui s'en méfie. Elle dénonce les inéquités dans l'accès à l'information sur les vaccins, ou se réjouit du potentiel de cette science encore jeune qu'est la vaccinologie. Entretien.

LA PEUR DE VACCINER, SES CAUSES ET SES CONSÉQUENCES

D'où vient l'incompréhension actuelle à propos des vaccins – on pourrait même parler d'un climat de soupçon dont ils ont de la peine à sortir ?

La vaccinologie souffre beaucoup d'être restée empirique pendant très longtemps. Les premiers vaccins ont été développés à tâtons. Leur introduction s'est fondée sur des données franchement limitées. Ce n'est qu'avec l'essor de la biologie moléculaire et de l'immunologie que la vaccinologie est devenue une science déductive.

Malheureusement, la communication n'a pas suivi. Ni la formation ni la recherche. Dans la plupart des pays, la formation est encore assurée par les délégués de l'industrie, comme c'était le cas en Suisse il y a dix ans encore. C'est un véritable problème.

En quoi la situation a-t-elle changé en Suisse ?

La création d'une chaire de vaccinologie à l'Université de Genève a eu un effet catalyseur important. Le programme Infovac*, né à Genève, a permis en quelques années d'augmenter massivement le niveau de formation des pédiatres et progressivement celui des médecins d'autres disciplines. Mais bon nombre de médecins de premier recours, puis de nombreux spécialistes, ont encore des idées complètement fausses sur la vaccination.

J'ai rencontré récemment un scientifique renommé

qui affirmait avoir attrapé la grippe juste après s'être fait vacciner. Il m'a fallu un quart d'heure pour le convaincre qu'il ne s'agissait ni d'une grippe ni d'une conséquence du vaccin. Imaginez la difficulté à faire passer le même message auprès du grand public !

Dans un pays où la prévalence de la vaccination est élevée, il est difficile de convaincre que tout ce qui survient dans les jours qui suivent un vaccin n'est pas forcément la conséquence de ce vaccin. Même les médecins...

Les médecins sont naturellement enclins à rechercher les causes des maladies.

C'est l'essence de la démarche médicale. Et c'est également une démarche parentale naturelle. «Pourquoi moi, pourquoi nous ?» se demandent les mères face à la maladie d'un enfant. Plus l'événement est grave, plus ce besoin d'échappatoire à la douleur est fort.

Ce phénomène explique l'ampleur de la polémique sur la sclérose en plaques et le vaccin contre l'hépatite B en France. Une sclérose en plaques, c'est un drame. Lorsque ça tombe du ciel, c'est extrêmement difficile à accepter. Incriminer un vaccin, c'est recréer une certaine logique.

Le vaccin contre l'hépatite B serait incriminé parce qu'il intervient aux mêmes âges que le diagnostic de la sclérose en plaques ?

Oui, ce n'est pas le vaccin qui est déterminant, mais le moment où il est administré. Le vaccin contre l'hépatite B n'est pas accusé de provoquer des maladies graves chez les nourrissons ou les jeunes enfants. La même superposition des âges fait accuser les vaccinations infantiles de provoquer une «surcharge immunitaire» qui favoriserait les infections, très fréquentes à cet âge.

Et lorsqu'on introduira le vaccin contre le papillomavirus capable de prévenir le cancer du col de l'utérus, on le proposera forcément aux jeunes femmes. Qu'observera-t-on ? Des scléroses en plaques ! La polémique est programmée. Est-ce une raison pour ne pas l'introduire ? Ce sont des questions fascinantes.

Il faut dire que la vaccination est l'un des gestes médicaux les plus étranges qui soient. L'un des plus difficiles à faire entrer dans un système de représentation clair.



On rencontre en effet quantité de mythes sur les vaccins, y compris dans la communauté médicale. En particulier l'image d'un système immunitaire monolithique qui se mettrait en branle tout entier à la moindre intervention. D'où cette crainte de «surcharge immunitaire» très répandue dans le grand public. Ou encore la réticence du médecin à vacciner en cas de lupus chez l'adulte ou de syndrome néphrotique chez l'enfant, par crainte de «déstabiliser» un système immunitaire jugé instable.

C'est du mysticisme. Lorsqu'on introduit un antigène dans le deltoïde, on provoque une réaction brève, antigène-spécifique et locale dans les ganglions axillaires. Le reste du système immunitaire n'est pas sollicité. L'introduction d'un second antigène au même endroit et au même moment induit une réponse qui reste totalement indépendante de la première.

L'immunologie de la vaccination montre que le système immunitaire se mobilise de façon hautement différenciée, locale et proportionnée. Mais cette science est encore jeune. Nous ne l'avons pas rencontrée pendant nos études. Le grand public la connaît encore moins.

L'épidémie de rougeole qui a touché la Suisse en 2004 était une conséquence prévisible de la baisse de la couverture vaccinale. D'autres maladies pourraient-elles flamber pour les mêmes raisons?

Les oreillons et la rubéole sont dans une situation comparable. Si nous ne maintenons pas la couverture vaccinale, il y aura encore des épidémies d'oreillons et nous continuerons à enregistrer des interruptions de grossesse dues à la rubéole. Il suffirait également d'arrêter la vaccination contre la diphtérie pour qu'elle réapparaisse, comme on l'observe dans les pays voisins.

Cela dit, la rougeole constitue le risque épidémique numéro un. L'analyse récente, par l'OMS, des progrès du contrôle de la maladie au niveau mondial, et en particulier dans la région européenne – qui comprend les pays de l'est et les républiques de l'ex-URSS – montre que l'élimination de la maladie est en marche. Il n'y a presque plus de cas dans cette région. Sauf en Suisse, en Allemagne, en Autriche, en France et en Italie.

Par négligence ?

La France et l'Italie peuvent encore progresser en améliorant leurs programmes. Mais la Suisse, l'Allemagne et l'Autriche se heurtent à l'opposition à la vaccination. On peut déjà montrer – c'est difficile à accepter – que nous sommes un réservoir de rougeole, aussi bien pour notre pays que pour la région alentour. L'OMS ne va pas tarder à avertir la Suisse qu'elle met en danger le contrôle de la maladie.

Que conseillez-vous aux praticiens qui rencontrent des parents réticents face à la vaccination ?

Il faut d'abord écouter et comprendre les causes de cette réticence. Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une insuffisance d'information : «J'ai entendu dire que le vaccin pouvait provoquer l'autisme», «Il paraît que la rougeole joue un rôle important dans le développement du système immunitaire». Si telles sont les craintes des parents, alors les médecins jouent un rôle très important.

Notre expérience montre que le taux de vaccination chez les pédiatres formés est proche de 100%. Le véritable problème se situe davantage du côté des familles qui, pour des raisons généralement liées aux médecines alternatives, ne s'adressent pas aux médecins qui auraient les arguments pour les convaincre.

Comment sait-on cela ?

La Direction de la Santé du canton de Genève a réalisé à ce sujet une étude révélatrice. Elle a dressé une cartographie de la vaccination contre la rougeole par médecin, sur la base des carnets de santé collectés à l'âge de deux ans. Il ne s'agissait pas de jouer au gendarme, mais de savoir si les enfants non vaccinés étaient cohortés dans des endroits donnés, où le risque épidémique aurait été concentré.

L'étude montre qu'il existe, à côté d'une vaste majorité de médecins qui vaccinent aussi bien contre la rougeole que contre le tétanos, quelques praticiens qui vaccinent moins contre la rougeole que contre le tétanos, dont le risque est pourtant plus faible. Les enfants suivis par ces médecins viennent de tout le canton, précisément parce qu'ils pratiquent une vaccination minimale.

La bonne nouvelle, au niveau de la santé publique, c'est qu'il n'existe pas à Genève de milieu scolaire particulièrement exposé. La mauvaise, c'est que le canton est pratiquement arrivé à saturation de ce que les pédiatres peuvent faire auprès des gens qui les consultent.

Comment promouvoir un vaccin sans en cacher les risques ?

Il ne s'agit justement pas de nier les risques. Les hésitations des parents sont légitimes. Lorsqu'on vaccine un enfant contre une maladie, on n'est pas absolument certain qu'il aurait fait cette maladie. Ni que cette maladie aurait eu des complications graves. Ni même que le vaccin évitera la maladie, puisque l'efficacité n'est pas de 100%. La seule certitude, finalement, c'est l'existence d'un risque et d'un bénéfice souvent difficiles à quantifier sur le plan individuel.

S'il y a une crainte même minime par rapport au vaccin et aucune crainte par rapport à la maladie – voire l'idée que la maladie est utile au développement immunitaire, comme le pensent certains naturopathes – le choix instinctif est de ne pas vacciner. C'est pour cette raison que nous devons améliorer sans cesse la qualité des informations que nous donnons

sur les vaccins et surtout sur les maladies, que les jeunes parents ne connaissent plus. Mais ce n'est pas un discours facile.

LA PLACE DE L'INDUSTRIE

A la différence des médicaments, les vaccins ne se vendent qu'une – ou quelques – fois. Ils attirent les procès. Ils sont écoulés auprès de collectivités qui négocient durement les prix. Pour ces raisons, certains jugent que l'industrie du vaccin est menacée. Ont-ils tort ?

L'industrie du vaccin est effectivement fragile. Elle ne représente qu'une partie infinitésimale de l'industrie pharmaceutique. Selon une analyse parue il y a quelques années, son marché mondial ne dépassait pas celui de la seule ranitidine. Les nouveaux vaccins sont devenus des produits biologiques extrêmement sophistiqués, difficiles à produire et donc chers. Un seul lot qui ne passe pas des contrôles de plus en plus sévères peut anéantir des mois de production.

Tout cela explique pourquoi beaucoup de petits producteurs n'ont pas survécu. La branche a connu une forte concentration ces dernières années. Et les quelques ténors qui ont tenu bon doivent eux aussi rendre des comptes à leurs actionnaires.

Avec cette diminution du nombre de producteurs, la sécurité de l'approvisionnement est-elle toujours assurée ? On peut en douter après la pénurie de vaccin antigrippal qui a touché les Etats-Unis cette année.

Nous devons certainement faire face à des ruptures de stocks de plus en plus fréquentes. Ce problème est mondial, mais la Suisse y est tout particulièrement exposée. Pourquoi ? Parce qu'elle ne possède pas une industrie de vaccins capable de répondre à ses propres besoins. Elle dépend entièrement des producteurs étrangers. En situation de pénurie, elle serait évidemment vulnérable.

VACCINS, SANTÉ PUBLIQUE ET ÉQUITÉ

Les caisses-maladie prennent désormais en charge la vaccination contre les pneumocoques des enfants à risques élevés, mais ne remboursent pas la vaccination contre les méningocoques. Qui en décide ?

Tout fabricant est libre de déposer un dossier d'enregistrement auprès de Swissmedic, qui analyse les caractéristiques du vaccin en tant que tel et délivre une autorisation de mise sur le marché si le produit est jugé sûr et efficace. Dès que cette autorisation est délivrée, les médecins sont libres de l'utiliser.

Parallèlement, les autorités sanitaires examinent l'intérêt du produit en termes de santé publique et individuelle, afin d'en faire éventuellement la promotion. Elles se font conseiller par la Commission fédé-

rale pour les vaccinations, que je préside actuellement, et établissent des «recommandations de vaccination», générales ou limitées à des groupes à risques.

Ces recommandations sont transmises à l'administration de l'assurance maladie (autrefois l'OFAS, depuis peu l'OFSP) qui refait toute l'analyse du point de vue du rapport coûts-bénéfices, puis accorde ou non le remboursement.

Existe-t-il des vaccins recommandés mais non remboursés ?

Non, car la Commission suisse des vaccinations s'était toujours retenue d'émettre des recommandations pour des produits qui risquaient de ne pas obtenir le remboursement. Cette situation génère des inéquités graves. Un exemple : le vaccin contre les méningocoques du groupe C. La maladie est rare, mais terrible. Le vaccin est efficace à 97% et sûr à 100%, pour autant qu'on puisse le dire. Il n'a pas fait l'objet d'une recommandation et n'est donc pas remboursé.

Du coup, les pédiatres se trouvent dans une situation impossible. A qui doivent-ils proposer cette vaccination ? A tous leurs patients ? A ceux qui ont l'air d'en avoir les moyens ? Résultat : selon une de nos études toute récente, le taux de vaccination contre les méningocoques est de 30% chez les enfants des médecins, alors qu'il est très faible chez les enfants des autres ! Si les médecins, qui sont les mieux informés, font des choix de santé qu'ils ne peuvent pas conseiller aux patients qui se confient à eux, pour des raisons essentiellement financières, il y a un véritable problème.

Faute de recommandation, il n'y a pas de promotion, et donc pas d'information équitable. En réponse à cela, la Commission fédérale pour les vaccinations travaille à une troisième stratégie qui consisterait à dire : «Telle vaccination est optionnelle ; elle devrait être offerte à tous ceux qui la souhaitent, même si elle est moins indispensable que d'autres». En tant que médecins, nous tenons à pouvoir dire que nous recommandons un vaccin, indépendamment de son remboursement.

Certains diront : «Encore des vaccins !». Peu importe. Je ne souhaite pas que tout le monde se vaccine contre les méningocoques, mais que ceux qui le désirent reçoivent l'information nécessaire. Je trouve inacceptable qu'en 2004 la majorité des jeunes sortent de l'école obligatoire sans savoir ce qu'est l'hépatite B ni comment s'en protéger. Alors que la vaccination des adolescents introduite en 1998 a déjà fait reculer les cas d'hépatites B de 84% chez les 15-19 ans !

LA RECHERCHE

Quels sont les plus grands espoirs de la recherche en vaccinologie ?

Avec l'évolution des techniques, les cibles poten-



tielles de la vaccination se sont élargies. On parvient par exemple à induire des anticorps contre de toutes petites molécules, comme la nicotine. Ce qui ouvre des perspectives hors du champ traditionnel des maladies infectieuses, notamment dans le traitement des dépendances.

Les nouvelles technologies permettent également de produire des vaccins recombinants contre des cibles auparavant inaccessibles. Exemple : le vaccin contre le papillomavirus, dont l'infection conduit au cancer du col de l'utérus. Selon les études épidémiologiques, un vaccin efficace contre trois ou quatre sérotypes préviendrait 70% des cancers du col de l'utérus.

Si les essais en cours confirment les études de phase III, ce qui est très probable, nous disposerons dans très peu d'années d'un tel vaccin. La seule question qui se pose aujourd'hui est celle de la stratégie à adopter. A qui proposerons-nous ce vaccin, dans quel cadre ?

Qu'en est-il de la lutte contre les pathologies du système immunitaire, comme la maladie d'Alzheimer ou les maladies auto-immunes ?

Dans ce domaine, on se heurte à une difficulté majeure. Il ne s'agit plus d'induire la réaction d'un système immunitaire naïf pour un antigène – ce qu'on sait obtenir avec de plus en plus de précision – mais de rediriger une réponse immunitaire mal orientée, inefficace ou délétère. Et cela, nous ne savons pas encore le faire.

Là se trouve le plus grand défi de la recherche en vaccinologie pour ces prochaines années. Lorsqu'on saura influencer une réponse immunitaire préexistante, il deviendra non seulement possible de lutter contre les maladies auto-immunes, mais également de développer des vaccins thérapeutiques – un grand rêve de la recherche à moyen terme – qui agiraient après la réponse immunitaire première.

Mais où en est la recherche sur cette piste de l'immunomodulation ?

Quand je dis qu'on ne sait pas rediriger la réaction immunitaire, cela signifie qu'il n'existe aucun vaccin thérapeutique mûr pour la clinique. Mais il y a des pistes passionnantes. On a redécouvert récemment des lymphocytes T régulateurs. Leur existence était connue depuis vingt ans, mais pas leur fonction. Au-

jourd'hui, on cherche une façon de stimuler ces cellules pour déclencher des réponses régulatrices.

Quelles nouvelles du vaccin contre *Helicobacter* ?

On pensait être à bout touchant, mais les résultats récents sont décevants. Une explication à cela : le système immunitaire muqueux a pour fonction principale la tolérance, afin d'éviter les allergies alimentaires. Il s'avère très difficile d'induire une réaction immunitaire dans ce système à vocation de tolérance. On y parvient, mais en utilisant des adjuvants si forts qu'ils sont à la limite de la toxicité.

Qu'attend-on dans un avenir proche ?

On devrait bientôt entendre parler d'un vaccin contre les méningocoques du groupe B. La stratégie traditionnelle n'était pas praticable, en raison d'une homologie dangereuse entre les polysaccharides de la paroi de ces méningocoques et de la surface des cellules nerveuses humaines. Le risque d'induire une auto-immunité était majeur.

La firme Chiron, qui développe un vaccin, a exploité la séquence génétique complète de la bactérie pour identifier des dizaines d'antigènes immunogéniques des méningocoques B et sélectionner les plus prometteurs. Cette approche est possible grâce aux techniques de la biologie moléculaire et de l'immunologie moderne.

La vaccinologie serait un domaine où l'approche moléculaire pourrait trouver rapidement des applications cliniques.

Ces sciences encore jeunes ouvrent en tout cas des perspectives passionnantes. Ajoutez à cela les questions de santé publique, ou encore le paradoxe de ces mythes qui perdurent malgré tous les efforts accomplis par la recherche de pointe, et vous comprendrez pourquoi la vaccinologie me fascine.

Adresse

* Pour informations : www.infovac.ch

Pr Claire-Anne Siegrist
Directrice du Département de pédiatrie
Centre de vaccinologie et d'immunologie néonatale
Université de Genève
1, Rue Michel-Servet
1211 Genève 4