

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2024

N° 13

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Anabelle Perez

**Les arguments antivaccins : du XVIIIe siècle à la
pandémie de Covid-19.**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 9 AVRIL 2024

JURY

Président : Monsieur le Professeur Denys Brand, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie, Tours

Membres : Monsieur le Docteur Matthieu Juste, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie, Tours
Madame le Docteur Elisabeth Guesdon, Médecin, Tours
Monsieur le Professeur Philippe Lanotte, PU-PH, Faculté de Pharmacie et CHU de Tours

ANNÉE : 2023 - 2024

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseeurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDEAU, Mme Claire POUPLARD

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALÉNIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE- DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIO EPIDÉMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIO EPIDÉMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHÉRAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE et BIOCHIMIE VÉGÉTALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD- GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Véronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALÉNIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDEAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES et ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIO EPIDÉMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HÉMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMÉRITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIO EPIDÉMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIO EPIDÉMIOLOGIE

36 MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHÉRAPIE
---------------	----------------	----------------------------------

BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE et BIOCHIMIE VÉGÉTALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIO
BREDELOUX	Pierre	EPIDÉMIOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACOLOGIE
DEBIERRE-	Françoise	PHARMACIE GALÉNIQUE
GROCKIEGO		IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE RÉGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITÉ
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GÉNÉRALE ET BIOTHÉRAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE et BIOCHIMIE VÉGÉTALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIO
LANOUE	Arnaud	EPIDÉMIOLOGIE
MARC	Jillian	BIOLOGIE CELLULAIRE et BIOCHIMIE VÉGÉTALE
MAVEL	Sylvie	BIOMOLÉCULES ET BIOTECHNOLOGIES VÉGÉTALES
ODIN	Audrey	CHIMIE THERAPEUTIQUE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE et BIOCHIMIE VÉGÉTALE
PASQUALIN	Côme	BIOLOGIE CELLULAIRE et BIOCHIMIE VÉGÉTALE
PRIE	Gildas	PHARMACOLOGIE
SAHLI	Ramla	CHIMIE ORGANIQUE
SOURCE	Ramla	PHARMACOGNOSIE
TAUBER	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VELGE-ROUSSEL	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERCOUILLIE	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERGOTE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VIERRON	Jackie	AFFAIRE RÉGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITÉ
ZHANG	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES et ÉPIDÉMIOLOGIE
	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HÉMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIO
		EPIDÉMIOLOGIE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

POUPIN	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET SANTÉ PUBLIQUE
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

AMRANE	Dyhia	CHIMIE ORGANIQUE
--------	-------	------------------

**MEHENNI
VERGER**

**Lyes
Alexis**

CHIMIE ANALYTIQUE
PHARMACIE
GALÉNIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN

Susan

ANGLAIS

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat enseig)

Soledad

ANGLAIS

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

**EPARDAUD
MEVELEC
MOIRE**

**Mathieu
Marie-Noëlle
Nathalie**

INRAE
INRAE
INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit (e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

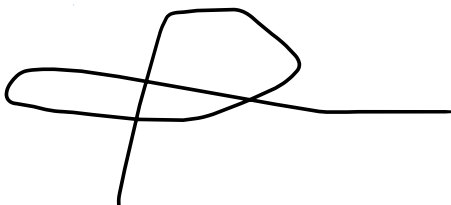
De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 02/02/2024

L'étudiant Anabelle Perez



**Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND**

Remerciements

Je souhaite remercier chaleureusement toutes les personnes qui m'ont soutenue dans la rédaction de ma thèse.

À Monsieur Philippe Lanotte, qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse.

À Messieurs Denys Brand président du jury, Mathieu Juste et à Madame Elisabeth Guesdon, d'avoir accepté de faire partie du jury.

À ma famille, mes parents, ma sœur et tout le reste de ma famille pour leur soutien, leurs encouragements et leurs conseils tout au long de mes études.

À M Bourgade, qui m'a accueillie en stage découverte de 3^e et en stage de 2^e année dans son officine.

À M. Schulseur, qui a accepté d'être mon maître de stage en 6^e année.

À la communauté sceptique de YouTube, (Hygiène mentale, Defakator, Astronogeek, la tronche en biais) qui m'ont inspirée dans le choix de mon sujet.

Table des matières

<i>SERMENT DE GALIEN</i>	1
Remerciements.....	2
Table des matières	3
Liste des figures	8
Liste des tableaux.....	8
Liste des abréviations.....	9
Glossaire.....	10
Introduction.....	11
Première partie : Généralités sur les vaccins.....	13
A :Histoire des vaccins.....	14
1)Prémices de l'immunologie	14
2) Premier vaccin : l'inoculation de la variole.....	15
2.1) La maladie	15
2.2) Symptômes	15
2.3) Épidémiologie.....	15
2.4) Historique de “la variolisation”	16
2.5) Introduction en Europe	16
2.6) Les limites de “la variolisation”	17
3) La « vaccination jennérienne ».....	17
3.1) Edward Jenner	17
3.2) La vaccine	18
3.3) Les premières expérimentations	18
3.4) Le succès de l'inoculation	19
4) Les découvertes de Pasteur.....	19
4.1) Louis Pasteur	20
4.2) Le début de la microbiologie	20
4.3) Les prémices de la vaccination	21
5) Le développement de la vaccination au cours du XX ^e siècle	22
6) Les nouveaux vaccins du XXI ^e siècle.....	24
6.1) Le Gardasil®	24
6.2) Le Hecolin®	24
6.3) Amélioration du vaccin contre la grippe	24
6.4) Premier vaccin contre l'entérovirus 71	25
6.5) Le Mosquirix®	25
6.6) Le Dengvaxia®.....	25

6.7) Les vaccins contre Ebola	26
6.8) Vaccins contre la Covid-19	26
7) Vaccins de demain ?.....	27
7.1) Les nouveaux vaccins	27
7.2) Les nouvelles technologies vaccinales	27
7.3) Vaccins thérapeutiques	28
B : Le fonctionnement d'un vaccin	29
1) Base immunologique.....	29
1.1) Les organes du système immunitaire.....	29
1.2) La réponse immunitaire	31
1.2.1) La réponse immunitaire innée	32
1.2.2) La réponse immunitaire adaptative.....	33
1.2.3) La mémoire immunitaire.....	33
2) Le vaccin.....	34
2.1) Le principe de la vaccination	34
2.2) Les vaccins.....	35
2.2.1) Les vaccins inactivés.....	35
2.2.2) Les vaccins conjugués	36
2.2.3) Les vaccins vivants atténués	36
2.2.4) Les vaccins chimériques.....	37
2.2.5) Les vaccins vectorisés	37
2.2.6) Les vaccins à ARN messenger.....	37
2.3) Les autres composants du vaccin.....	38
2.3.1) Les adjuvants	38
2.3.2) Les conservateurs	39
2.3.3) Le diluant.....	39
2.3.4) Les stabilisateurs.....	39
2.3.5) Traces des composés issus de la fabrication	39
2.4) Les effets secondaires des vaccins.....	40
2.5) Les contre-indications à la vaccination.....	40
3) La notion de couverture vaccinale	41
3.1) L'immunité collective.....	41
3.2) La couverture vaccinale	41
C : Les vaccins en France	42
1) La politique vaccinale	42
1.1) Définition.....	42
1.2) Cadre juridique	43
2) Le calendrier vaccinal français	45

2.1) Vaccins obligatoires.....	46
2.1.1) Historique.....	46
2.1.2) Nouvelles obligations pour les nourrissons.....	47
2.1.3) Vaccins obligatoires pour certaines professions	49
2.2) Vaccins recommandés	50
2.2.1) Vaccins recommandés pour les nourrissons, les enfants et leur entourage familial.....	50
2.2.2) Vaccins recommandés au début de l'âge de l'activité sexuelle	51
2.2.3) Vaccins recommandés pour certaines professions.....	52
2.2.4) Vaccins recommandés en cas de maladie chronique ou d'immunodépression	52
2.2.5) Vaccins recommandés aux femmes enceintes	53
2.2.6) Vaccins recommandés aux personnes de plus de 65 ans	54
2.2.7) Vaccins recommandés aux voyageurs.....	54
3) La couverture vaccinale actuelle.....	55
3.1) Vaccins obligatoires.....	55
3.2) Vaccins recommandés	56
3.3) Adhésion à la vaccination	56
Deuxième partie : Controverses antivaccins anciennes et récentes (Covid -19).....	57
A : Historique des controverses	58
1) Un mouvement aussi vieux que la vaccination	58
1.1) Oppositions à la variolisation	58
1.2) Oppositions à la vaccine	59
1.3) La structuration des mouvements antivaccins	60
2) Les antivaccins d'aujourd'hui.....	61
B : Des accidents de vaccinations célèbres	62
1) Le désastre de Lübeck	62
1.1) Le contexte et les faits	62
1.2) L'enquête et le procès.....	62
1.3) Les leçons retenues	63
1.4) Les conséquences du scandale.....	63
2) L'accident de Cutter.....	63
2.1) Le contexte et les faits	63
2.2) L'enquête	63
2.3) Les leçons tirées.....	64
2.4) Les conséquences à long terme.....	64
C : Les vaccins suspectés d'effets secondaires graves	64
1) Le vaccin contre la grippe et le syndrome de Guillain-Barré	64
1.1) Le syndrome de Guillain-Barré	64
1.2) La vaccination de 1976.....	65

1.3)Le lien entre vaccination et SGB	65
1.4)Les conséquences.....	65
2) L'Engerix B : une des causes de la sclérose en plaque ?	65
2.1) La sclérose en plaque (SEP)	65
2.2) La campagne de vaccination des années 1990	65
2.3) L'enquête scientifique	66
2.4) Les suites judiciaires.....	66
2.5) Les conséquences de la controverse	66
3) Le ROR et l'autisme.....	67
3.1) L'origine de la polémique.....	67
3.2) L'enquête scientifique	67
3.3) Les conséquences de la controverse	68
4) Le Gardasil et diverses pathologies	68
4.1) Les papillomavirus humains	68
4.2) Les vaccins.....	69
4.3) Les critiques.....	69
5) Le vaccin Pandemrix et la narcolepsie.....	69
5.1) Un nouveau virus	69
5.2) Un nouveau vaccin	70
5.3) Échec de la campagne de vaccination et controverses	70
5.4) Conséquences des controverses	71
6) L'aluminium et la myofascite à macrophage.....	71
6.1) La myofascite à macrophage	71
6.1.1) Première description.....	71
6.1.2) Clinique	71
6.2) Les études scientifiques	72
6.3) Les suites de la controverse	72
D : L'utilité des vaccins en question.....	73
1) L'argument de l'amélioration des conditions d'hygiène.....	73
2) L'appel à l'ordre naturel des choses.....	73
2.1) Les objections religieuses	74
2.2) Les objections naturelles.....	74
3) Rapport bénéfices/ risques	75
4) Méfiance envers les industries et les autorités.....	75
E : L'atteinte aux libertés individuelles	75
1)Le cas de Leicester	76
2)L'émeute anti-vaccination de Montréal.....	76
2.1) Le contexte.....	76

2.2) La révolte	77
2.3) Les conséquences.....	77
3)La révolte du vaccin de Rio.....	77
3.1) Le contexte.....	77
3.2) Contestation et révolte	78
3.3) Bilan.....	79
F : Opposition au vaccin anti-Covid-19.....	79
1) La sécurité du vaccin en doute.....	80
2) La minimisation de la gravité de la maladie.....	81
3) La perte de confiance dans les institutions.....	82
3.1) Confusion et erreurs de communication	84
3.2) Complotisme et infodémie.....	84
4) L'éternel argument de la liberté individuelle	85
Troisième partie : Discussion.....	86
Conclusion	91
Bibliographie	92
Annexe 1 :	104
SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THÈSE ET DU DOYEN.....	Erreur ! Signet non défini.
ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT	105
RÉSUMÉ DE LA THÈSE	106

Liste des figures

Figure 1: Les organes du système immunitaire (Adapté de Claude PERRIN, Biologie en Flash : site d'animations flash en biologie et géologie).	30
Figure 2: Les cellules du système immunitaire inné et adaptatif (nutrixeal-info.fr).	31
Figure 3: Fonctionnement de la mémoire immunitaire (Extrait du manuel de SVT 3e Bordas).	33
Figure 4: Equation de la couverture vaccinale (Inserm 2016)	40
Figure 5 : calendrier vaccinal 2023 (Ministère de la santé)	44
Figure 6: Arguments utilisés pour justifier le refus de la vaccination contre la Covid-19 (Bristielle 2020).	78
Figure 7 : Le refus de la vaccination contre la Covid-19 en fonction du sexe (Bristielle 2020).	79
Figure 8 : Acceptation de la vaccination contre la Covid-19 en fonction de l'âge (Bristielle 2020)	80
Figure 9 : Acceptation de la vaccination en fonction de la confiance dans les institutions politiques (Bristielle 2020).	81
Figure 10 : Acceptation de la vaccination en fonction de la confiance dans les scientifiques (Bristielle 2020).	81

Liste des tableaux

Tableau 1: Phase de développement d'un nouveau vaccin (Adapté de "Recherche publique et privée autour des vaccins en France" de O Launay, ADSP n°71 juin 2010)	29
--	----

Liste des abréviations

ADE : Antibody Dependant Enhancement

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

Antivax : Anti-vaccination

ARNm : Acide Ribonucléique messenger

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

Covid-19 : Coronavirus disease 2019

CV : Couverture Vaccinale

Dr : Docteur

DTP : Diphtérie Tétanos Poliomyélite

EMA : Agence Européenne du Médicament

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

HPV : Human Papillomavirus

J.C : Jésus Christ

MMR: Measles, Mumps, and Rubella

NIH : National Institutes of Health

NK: Natural Killer

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRP: Polyribosyl-Ribitol-Phosphate

ROR: Rougeole Oreillon Rubéole

VHE : Virus de l'Hépatite E

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VLP : Virus-like particle

Glossaire

Vaccins monovalents : ne contiennent qu'un seul antigène et sont donc dirigés contre un seul agent pathogène. Par exemple, le vaccin anti-amaril que Stamaril®.

Vaccins polyvalents : comportent plusieurs antigènes, permettant de cibler plusieurs sous types d'agents infectieux. Par exemple : le vaccin anti-pneumococcique Prevenar 13® contient 13 antigènes du pneumocoque.

Vaccins combinés (ou associés) : contiennent plusieurs antigènes de différents pathogènes, permettant de vacciner contre plusieurs maladies en une seule injection. Par exemple : le vaccin M-M-R VaxPro® contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Introduction

La vaccination est un procédé consistant à induire une réponse immunitaire via l'introduction d'une préparation antigénique dérivée ou similaire à un agent infectieux connu dans l'organisme d'un individu sain afin de protéger celui-ci de la maladie causée par ce même agent infectieux ou, du moins, d'en atténuer les conséquences.

Découverte par Jenner au XVIII^e siècle, améliorée par Louis Pasteur au XIX^e siècle puis développée tout le long du XX^e siècle, la vaccination a permis d'enrayer les épidémies, voire d'éradiquer certaines maladies (comme la variole). De nos jours, elle continue à être utilisée en tant que moyen de prévention de nombreuses infections, dont certaines potentiellement mortelles, et joue un grand rôle en matière de santé publique. Le nombre de personnes vaccinées à travers le monde n'a jamais été aussi élevé et certaines maladies, comme la polio, sont sur le point d'être éradiquées.

Toutefois, depuis le tout début de la vaccination, des voix critiques s'élèvent contre cette pratique, principalement dans les pays européens ou nord-américains. Des médecins, des savants, des juges, des hommes du peuple... Depuis le XVII^e siècle, l'opposition aux vaccins a été soutenue par différentes personnalités, différents groupuscules. La récente crise de la Covid-19 a également contribué à faire resurgir les mouvements antivax.

Les mouvements antivax sont composés de plusieurs mouvances, plus ou moins radicales, allant du simple doute sur un vaccin ou un adjuvant au rejet total de la vaccination. Parmi les arguments les plus souvent retrouvés, nous pouvons citer : le danger des adjuvants et conservateurs (aluminium et thiomersal), l'apparition de pathologies survenant après la vaccination (sclérose en plaque, myofasciite à macrophage...), la promotion d'alternatives naturelles (comme laisser la maladie naturelle assurer l'immunité des enfants), l'amélioration des conditions d'hygiène comme principale cause de la régression des épidémies, des arguments religieux (le vaccin est contraire à la loi divine) et quelques soupçons de conflits d'intérêts entre le ministère de la Santé et les laboratoires pharmaceutiques. Les accidents de vaccination célèbres, comme l'incident de Cutter ou le désastre de Lübeck, ont également alimenté la peur du vaccin.

Il semble néanmoins nécessaire de s'interroger sur la validité de ces arguments. En effet, s'agirait-il de faits scientifiquement avérés et d'accidents démontrant la dangerosité des vaccins, ou de simples croyances, d'extrapolations sans fondement, voire d'études biaisées ? Dans les deux cas, il s'agit d'un potentiel danger de santé publique : si un ou plusieurs vaccins présentent un quelconque danger, il est du devoir d'un pharmacien d'en informer le grand public, d'autant plus que l'obligation vaccinale a été étendue à 11 vaccins en 2018, que l'acte de vaccination a été élargi aux pharmaciens d'officine, et que la crise de la Covid-19 a donné lieu à un vaste programme de vaccinations. S'il s'agit

d'arguments non prouvés, il est également du devoir du pharmacien de rétablir la vérité, car ce dénigrement pourrait engendrer une baisse de la couverture vaccinale, et donc de nouvelles épidémies de maladies, au détriment des plus fragiles.

Afin de mener à bien cette recherche, il conviendra tout d'abord de faire une description complète du vaccin, de son fonctionnement et de son usage en France, puis d'étudier les différentes polémiques et les accidents vaccinaux à travers l'histoire, mais également de faire le parallèle avec la crise de la Covid-19 dans le but d'observer d'éventuelles similitudes. Et enfin, nous conclurons sur la véracité, ou non, des arguments antivaccins et sur le rôle du pharmacien d'officine concernant l'information du patient sur les vaccins.

Première partie : Généralités sur les vaccins

A : Histoire des vaccins

1) Prémices de l'immunologie

Dès le V^e siècle avant Jésus-Christ, Thucydide d'Athènes avait constaté que les personnes qui avaient contracté la peste lors d'épidémies et qui avait survécu pouvait approcher les malades sans risquer une nouvelle infection, démontrant ainsi l'existence d'une protection acquise à une maladie donnée contre une réinfection ultérieure (Genetet, 2000).

Au XVIII^e siècle, Voltaire écrivait dans sa XI^e lettre philosophique intitulée « Sur l'insertion de la petite vérole » : « les femmes de Circassie sont, de temps immémorial, dans l'usage de donner la petite vérole à leurs enfants, même à l'âge de six mois, en leur faisant une incision au bras, et en insérant dans cette incision une pustule qu'elles ont soigneusement enlevée du corps d'un autre enfant. Cette pustule fait, dans le bras où elle est insinuée, elle, l'effet du levain dans un morceau de pâte ; elle y fermente et répand dans la masse du sang les qualités dont elle est empreinte... Il y a quelques gens qui prétendent que les Circassiens prirent autrefois cette coutume des Arabes. J'apprends que depuis 100 ans les Chinois sont dans cet usage. Il est vrai que les Chinois s'y prennent d'une façon différente ; ils ne font point d'incisions, ils font prendre la petite vérole par le nez comme du tabac en poudre ; cette façon est la plus agréable, mais elle revient au même, et sert également à confirmer que, si on avait pratiqué l'inoculation en France, on aurait sauvé la vie à des milliers d'hommes. » (Genetet 2000)

Le philosophe rapporte ainsi « l'insertion » de la petite vérole comme un moyen de protéger un enfant – voire un adulte – des méfaits de la variole (comme le faisaient déjà les médecins anglais et la Cour royale). Plusieurs idées concernant l'immunisation à une pathologie donnée, prémices de la vaccination, sont présentes dans son texte :

- L'inoculation d'un « produit » pathologique à une personne non atteinte permettant d'éviter chez elle la survenue d'une maladie grave (via une maladie mineure).
- La possibilité d'une protection massive de la population d'une maladie donnée.

Toutefois, Voltaire ne donne aucune explication rationnelle quant au phénomène observé (Genetet 2000).

2) Premier vaccin : l'inoculation de la variole

2.1) La maladie

Cette maladie, aussi appelée « petite vérole », était due à un virus du groupe des poxvirus du genre ortho poxvirus. Les poxvirus sont des virus à ADN bicaténaire linéaire se multipliant dans le cytoplasme (L. Tesini 2017).

La variole remonterait à 10 000 avant J.C. Il s'agirait, d'après les connaissances actuelles, d'un virus animal qui se serait progressivement adapté à l'Homme et qui serait apparu tout d'abord au nord-est de l'Afrique, en Chine ou dans la vallée de l'Indus avant de se répandre sur tous les continents. La présence de la variole en Europe est établie dès le VI^e siècle, sa propagation étant probablement due aux croisades en Terre Sainte (où l'on retrouvait déjà des foyers épidémiques) et, dans une moindre mesure, aux armées des Sarrasins à la suite de l'épidémie de la Mecque en 572. Mais la maladie prend toute son ampleur du XVII^e au XIX^e siècle, n'épargnant aucune classe sociale, contrairement à la peste ou au choléra. Parmi les plus illustres victimes, on peut citer Elisabeth I d'Angleterre, défigurée en 1562, Marie II, morte le 28 décembre 1694 et Louis XV, mort le 10 mai 1774 (Hannoun 1999).

2.2) Symptômes

La variole existait sous 2 formes : la variole majeure et la variole mineure, auxquelles s'ajoute la forme hémorragique, d'incubation plus courte et conduisant au décès en 5 à 6 jours, et la forme maligne, touchant les immunodéprimés.

La mortalité de la variole majeure était de plus de 30 % alors que celle de la mineure ne dépassait pas 1 %. Après une période d'incubation moyenne de 12 à 14 jours, la maladie se manifestait par une fièvre, des céphalées, un état de prostration et des douleurs musculaires. Puis une éruption apparaissait, en premier lieu sur les muqueuses de la bouche et du pharynx, puis sur le visage et les bras, pour ensuite atteindre le tronc et les membres inférieurs. Cette éruption pouvait, dans la forme majeure de la maladie, toucher la cornée et provoquer une cécité. L'éruption évolue progressivement de macules puis de papules vers la formation de pustules puis de croûte, laissant des cicatrices indélébiles (Tesini 2017).

2.3) Épidémiologie

La contamination se produisait par contacts directs rapprochés avec les sécrétions nasopharyngées. Elle pouvait aussi, mais beaucoup plus rarement, se faire par contacts avec des lésions cutanées (y compris les croûtes) car les virus y sont présents sous une forme enveloppée (ce qui limite leur

pénétration) ou, de manière exceptionnelle, par contaminations indirectes via des objets contaminés par le virus dans l'environnement (Tesini 2017)

Il s'agit d'une maladie endémo-épidémique touchant surtout les enfants et les adolescents. Ceux qui survivaient en étaient immunisés, mais gardaient des séquelles, notamment des marques disgracieuses sur le visage. Les épidémies revenaient par cycle de dix à quinze ans et un quart à un tiers des malades en mourraient. Bien que les données démographiques concernant la variole soient rares ou souvent lacunaires, on peut considérer qu'avant la « variolisation » il s'agissait du premier facteur de mortalité : le nombre total de victimes au XVIII^e siècle aurait été de 60 millions et sa mortalité de 15 à 20 % (Moulin 2014).

2.4) Historique de “la variolisation”

La « variolisation » est documentée de manière incontestable à partir du XVI^e siècle en Chine, mais son origine remonterait au XI^e siècle. Les Chinois pratiquaient la variolisation par voie nasale : il s'agissait d'inoculer une forme peu virulente de la maladie en mettant en contact la muqueuse nasale de la personne à immuniser avec le contenu des vésicules d'un malade. Ou alors, on faisait porter au sujet sain un vêtement d'un malade (Hannoun 1999). C'est le premier ministre Wang Dan qui, après la perte d'un de ses fils de la variole, avait convoqué divers praticiens de toute la Chine pour mettre au point une prophylaxie antivariolique (Gourdol 2017). La pratique s'est progressivement diffusée le long de la route de la soie et en 1701, Giacomo Pylarini réalise la première inoculation à Constantinople (Gourdol 2017).

2.5) Introduction en Europe

Elle fut ensuite introduite en Europe (en Grande-Bretagne tout d'abord) par Lady Montaigu, la femme de l'ambassadeur britannique de Constantinople, ville où elle avait pu mesurer les bienfaits de la méthode. Elle en était d'autant plus concernée qu'elle-même avait été défigurée par la maladie et que son frère en était mort. Afin d'en préserver son fils, elle le fit inoculer en 1715. Puis, de retour en Angleterre, elle répéta l'opération publiquement sur sa fille de 3 ans en 1721 avec l'aide du Dr Maitland, son chirurgien (Seth 2009).

Dès lors, la Cour s'intéressa vivement à l'inoculation. Toutefois, avant de varioliser les enfants, le couple royal programma une expérimentation : on inocula 6 détenus d'une prison londonienne (3 hommes et 3 femmes condamnés à mort) en échange de leur liberté et 5 enfants abandonnés et recueillis par un hospice (Genetet 2000). Il est à noter qu'une expérimentation similaire a été menée en 1751 à Genève par Jean-Antoine Cramer sur des orphelins ou des « trouvés », de même qu'à

Florence, 30 ans plus tard, sur six enfants de l'hôpital de Sainte-Marie des Innocents afin de rassurer la population locale sur l'innocuité de la « variolisation » (Genetet 2000).

Les essais étant concluants (personne n'en était mort), l'insertion devint une mode, mais de courte durée. De 1721 à 1723, 474 personnes furent variolisées mais 9 en moururent, soit 1 % des inoculés, seuil nettement inférieur à la mortalité de la variole. Dès lors, l'inoculation fut réservée à l'élite de la société avant d'être popularisée à nouveau et en 1746, « The London Smallpox and Inoculation Hospital » fut fondé (Genetet 2000).

En France, cette pratique fera l'objet d'un rapport enthousiaste de Charles Marie de La Condamine en 1754 dans un mémoire présenté à l'Académie des Sciences. Il encourage d'autant plus l'inoculation qu'il a lui-même été victime de la petite vérole enfant (Hannoun 1999). Le médecin genevois Théodore Tronchin, un autre fervent défenseur de l'inoculation, l'introduira en France et vaccinera notamment les enfants du Duc d'Orléans en 1756 (Driault 1906) (Louis XV ne sera pas inoculé, ses médecins affirmant, à tort, que le roi a déjà contracté la variole à l'âge de 18 ans) et, en 1760, Daniel Bernoulli démontra que, malgré les risques, la généralisation de cette pratique permettrait de gagner un peu plus de trois ans d'espérance de vie à la naissance (Gourdol 2017).

2.6) Les limites de “la variolisation”

Néanmoins, la variolisation, telle qu'elle était pratiquée, entraînait, dans 1 à 2 % des cas, des complications sévères, voir le décès des inoculés, ce qui engendra une controverse dans laquelle les adversaires de la méthode utilisaient les cas malheureux d'individus n'ayant pas survécu afin de décourager les parents attirés par les promesses des inoculateurs (Genetet 2000).

La variolisation engendre également un autre problème : les « variolisés » peu atteints vaquaient à leurs occupations sans prendre la moindre précaution vis-à-vis des non « variolisés », ce qui avait pour effet de propager la petite vérole (Genetet 2000).

De ce fait, la France fut une des dernières nations à adopter la méthode, en 1764 (Gourdol 2017).

3) La « vaccination jennérienne »

3.1) Edward Jenner

Edward Jenner est né le 17 mai 1749, à Berkeley, dans le Gloucestershire. En 1792, il obtient son diplôme de Docteur en Médecine et retourne dans sa ville natale et s'installe en tant que médecin de campagne (on disait médecin ambulant) jusqu'à la fin de sa vie (Brossolet 2023). Doté d'un esprit curieux et inventif, aussi doué pour la poésie, la musique et le chant, il s'est parfaitement intégré à la

société locale. De ce fait, il ne passait pas pour un « sorcier » auprès des paysans, ce qui fut important pour la suite de sa carrière et pour la propagation de ses découvertes (Genetet 2000).

3.2) La vaccine

Concernant la variole, il avait lui-même été inoculé dans son enfance et, croyant aux vertus de cette dernière, il la pratiquait sur ses propres patients (Hannoun 1999). Au cours de sa pratique, il apprit l'existence d'une vieille croyance populaire : les paysans travaillant dans les laiteries des environs et qui avaient contracté la vaccine, une maladie des vaches bénigne chez l'Homme, ne pouvaient plus être infectés par la variole (Gourdol 2017). Un célèbre dicton paysan disait même : "Si tu veux une femme qui n'aura jamais les cicatrices de la variole, marie une laitière". Cette croyance se confirma lorsqu'il observa de lui-même que les jeunes laitiers et laitières qu'il inoculait ne présentaient aucun des effets secondaires, même mineurs, habituellement observés (pustule, bouton, fièvre...) (Genetet 2000).

Il ne fut pas le premier à faire cette observation : en 1769, le docteur Jobst Bose, un fonctionnaire du Holstein, montre qu'une immunisation contre la variole peut être acquise via le lait de vaches malades de la vaccine, et en 1774 un agriculteur du Dorset, Benjamin Jesty, réussit à protéger sa femme et ses deux enfants d'une épidémie de variole grâce à la vaccine (Jesty et Williams 2011). Un pasteur du midi, Rabout Pommier, considérait déjà l'inoculation à l'homme de la vaccine ("picote" selon le terme français) comme le meilleur traitement préventif de la variole. Mais le procédé ne sera compris qu'après les travaux de Jenner, soit une vingtaine d'années après ces premières expériences. Il est d'ailleurs admis qu'il avait entendu parler de certaines de ces expérimentations (Melançon 2010).

3.3) Les premières expérimentations

Edward Jenner réalisa sa première expérimentation le 14 mai 1796, lorsqu'il inocula un jeune garçon de 8 ans vierge de tout antécédent variolique, James Phipps, avec la lymphé d'une pustule de « cow-pox » prélevée chez une jeune fermière, Sarah Nelmes, contaminée par sa vache, en grattant le pus des vésicules de Sarah Nelmes avec un morceau de bois puis en le transférant sur les 2 bras de Phipps. L'enfant contracta la maladie sous la forme d'une pustule et d'un malaise général qui guérit en 10 jours sans séquelles. Par la suite, le 1^{er} juillet 1796, soit un mois et demi après l'inoculation, Jenner variolisa James Phipps et constata que celui-ci ne présentait aucun des symptômes habituels de l'inoculation (Genetet 2000). Il démontra donc scientifiquement que l'inoculation de la vaccine protège de la variole (on découvrira plus tard que l'agent infectieux était un virus de la même famille que celui de la variole et présentant des caractéristiques communes avec lui).

Il renouvèlera l'expérience une trentaine de fois, selon des procédés différents : "de bras à bras", "directement" et publiera ses résultats en juin 1798 sous le titre "An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae..." ("Enquête sur les causes et effets de la variole vaccine, maladie découverte dans certains comtés occidentaux de l'Angleterre, notamment dans le Gloucestershire, et connue sous le nom de cow-pox") (Gourdol 2017). Il tenta ensuite de faire publier sa découverte en envoyant une note de 75 pages au président de la « Royal Society ». Devant le refus de la « Royal Society », il la fit imprimer à ses frais et commença une active propagande (Genetet 2000), (Gourdol 2017).

3.4) Le succès de l'inoculation

Il partit pour Londres en emportant avec lui de la lymphe vaccinante dans une plume d'oie scellée à la cire. Aucun autre médecin londonien ne voulut tenter l'expérience, à l'exception d'Henri Cline qui se servit du produit pour créer une inflammation artificielle chez un jeune garçon qui souffrait de la hanche et dont il pensait qu'elle pourrait guérir ses douleurs articulaires. Un ancien médecin de l'hôpital d'inoculation de Londres ayant assisté à l'opération variolisa peu de temps après le jeune garçon pour vérifier son immunité vis-à-vis de la variole, ce qui fut confirmé (Genetet 2000).

Henri Cline était un chirurgien réputé et dont la parole était considérée comme fiable. Aussi, lorsqu'il répandit l'information, il permit de vulgariser la méthode de Jenner (Genetet 2000). Le succès fut tel qu'elle se rependit à l'étranger : en Europe où l'empereur Napoléon I^{er} ordonna, en 1805, de vacciner tous les soldats de la Grande Armée n'ayant pas eu la variole (Hannoun 1999) ; en Amérique du Nord, sur la côte Est, où l'inoculation sera ardemment promue par le médecin bostonien Benjamin Waterhouse, qui vaccinera lui-même ses 4 enfants et ses domestiques (Schatzki 2006) ; puis en Inde et à Ceylan en 1802, en Amérique du Sud entre 1803 et 1804, pour arriver enfin (par retour de l'histoire) en Chine en 1805 (Genetet 2000).

Ce succès scientifique et médical permit à Jenner de recevoir une pension de 10 000 puis de 20 000 livres de la part du Parlement britannique et conduisit à la création de « L'institut d'inoculation », dont il fut le premier directeur. En 1813, Oxford lui confère le titre de Docteur en médecine Honoraire (Gourdol 2017).

4) Les découvertes de Pasteur

Trois quarts de siècle après Jenner, Louis Pasteur prit ses travaux sur l'inoculation comme point de départ pour établir le principe des vaccinations préventives, qui doivent d'ailleurs leur nom à la vaccine (Gourdol 2017).

4.1) Louis Pasteur

Louis Pasteur est né en 1822 dans la maison familiale de Dole (Jura). Il est le troisième enfant de Jean-Joseph Pasteur et de Jeanne-Étienne Roqui. Cinq ans plus tard, ses parents s'installent dans la petite ville d'Arbois où il passe son enfance et sa scolarité (Besson, 2013). Très tôt, il fait preuve d'une grande intelligence et d'un vif intérêt pour les sciences. Après des études au collège de Besançon, Pasteur intègre l'École Normale Supérieure de Paris (Besson, 2013), ce qui lui permet de se consacrer pleinement à la chimie et à la physique, en particulier sur la cristallographie, qui devient le sujet de sa thèse, soutenue en 1847 (This 2022). Ainsi, il pose les fondements de la stéréochimie. Il obtient, par la suite, un poste de professeur à Dijon en 1848 puis à Strasbourg l'année suivante, avant d'être nommé doyen et professeur de chimie à la nouvelle université de sciences, à Lille en 1854 (Besson, 2013).

4.2) Le début de la microbiologie

Dès 1855, Pasteur s'intéresse aux causes de la fermentation alcoolique afin de résoudre les problèmes rencontrés par les industries agroalimentaires de la région (Genetet 2000). Il prouve alors que les levures sont les microorganismes responsables de ce phénomène. Il démontre également que l'acidité du vin est causée par certaines bactéries (Degrange 2022). En 1857, il quittera Lille pour Paris où il sera nommé administrateur et directeur des études scientifiques de l'École Normale Supérieure, mais continuera ses travaux sur la fermentation. Il publie la même année un "*Mémoire sur la fermentation appelée lactique*", qui établit l'origine microbienne de la fermentation et peut-être considéré comme la naissance de la microbiologie (This 2022).

Par la suite, il étudiera le phénomène de « génération spontanée » : une théorie scientifique aristotélicienne très ancrée dans les mentalités de l'époque et selon laquelle la matière en fermentation ou en putréfaction pouvait "spontanément" donner naissance à de nouveaux êtres vivants (Menapace 2022). Du fait de ses précédents travaux, Pasteur était convaincu que ce phénomène ne peut s'appliquer à la fermentation et que les microorganismes qui en sont la cause ont obligatoirement une origine extérieure concrète (Demeure 2019). Afin de prouver sa théorie, il utilisa des ballons à col de cygnes contenant un milieu de culture. Il les porta à ébullition pendant quelques minutes jusqu'à ce que de la vapeur d'eau ne sorte par l'extrémité du col, puis les laissa refroidir. Durant le refroidissement, l'air aspiré dépose les poussières et leurs germes sur la première courbure du col : le liquide reste inaltéré, bien qu'en contact avec l'air extérieur, parce que les germes ne peuvent pas y pénétrer (Menapace 2022). À la suite de ses expériences, il s'ensuivra une controverse avec Félix Archimède Pouchet qui s'achèvera en 1864, lorsque Pasteur démontre l'inexistence de la génération spontanée lors d'une conférence à la Sorbonne (Latour 1989).

Dans son mémoire de 1862, Pasteur affirmera que les poussières de l'atmosphère renferment des micro-organismes qui se développent et se multiplient à l'air libre et que, par conséquent, les liquides putrescibles restent inaltérés, si après les avoir chauffés, on les laisse à l'abri de l'air (Lebrun et al 2011). Il met alors au point la méthode de pasteurisation (Currier 2023), un procédé de conservation des aliments par chauffage à une température comprise entre 66 et 88 °C, pendant une durée définie, suivi d'un refroidissement rapide, dont il déposera un brevet le 11 avril 1865 (Cette méthode sera dès lors utilisée pour la conservation du vin jusqu'à la crise du phylloxera, et celle de la bière) (Gachelin 2022). Ce procédé avait déjà été décrit par Nicolas Appert en 1831 dans son ouvrage « *Le livre de tous les ménages* » (Appert 1813) et par Alfred de Vergnette de Lamotte qui publie en 1850 un mémoire traitant du chauffage du vin, mais sans explication scientifique de l'efficacité de cette technique (Dollinger 2016).

Du fait de cette découverte, il définit également les bases de l'hygiène personnelle et sociale et préconise l'usage de l'asepsie, c'est-à-dire, l'ensemble des mesures empêchant tout apport exogène de micro-organismes ou de virus sur des tissus vivants ou des milieux inertes afin d'éviter toute contamination. Il conseille la stérilisation des linges, le flambage des instruments et la propreté des mains (des recommandations à l'origine de l'essor de la chirurgie moderne) (Institut Pasteur 2016).

Sa découverte du staphylocoque en 1880 augmente d'autant plus son intérêt pour les maladies infectieuses, les épidémies et les contagions. A la suite de ses recherches sur la fermentation, Pasteur est désormais convaincu que les maladies infectieuses sont causées par certains micro-organismes spécifiques (Genetet 2000).

4.3) Les prémices de la vaccination

Au cours de l'année 1880, il s'intéressa tout d'abord au choléra des poules. Les vacances ayant retardé une de ses expériences, son assistant, Charles Chamberland, avait oublié d'injecter des germes virulents à des poules. Il le fit à son retour. Les poules en question tombèrent malades mais guérèrent quelques jours plus tard. Pasteur émit alors l'hypothèse que les germes s'étaient affaiblis en raison de leur exposition à l'air durant les vacances. Afin de confirmer cette intuition, il injecta à ces mêmes poules des germes virulents. Elles survécurent tandis qu'une autre série d'oiseaux mourut des suites de cette injection, validant ainsi l'hypothèse de Pasteur : des germes affaiblis peuvent immuniser un individu contre une maladie donnée sans provoquer la mort de cet individu (Genetet 2000). Les bases de la vaccination étaient nées.

En 1881, il entreprit des recherches sur la maladie du charbon, une maladie touchant les ruminants et affectant la peau, les poumons, la bouche, la gorge et le tube digestif des animaux. Pasteur découvrit le germe responsable de cette maladie, le "*Bacillus anthracis*", présent dans les tissus vivants

d'animaux infectés. Il met au point un vaccin atténué par culture de la bactérie à 43°C en milieu aérobie (Institut Pasteur 2016). En mai 1881, il réalise une célèbre expérience de vaccination à Pouilly-Le-Fort, près de Melun, à la demande d'Hippolyte Rossignol, vétérinaire et secrétaire général de la société d'agriculture à Melun : dans une ferme appartenant au vétérinaire, il sera mis à sa disposition 60 moutons. Parmi ces moutons, 10 ne recevront aucun traitement et 25 seront vaccinés contre le charbon 2 fois à 12 ou 15 jours d'intervalle. Puis, 12 jours après la deuxième vaccination, les 25 moutons vaccinés recevront, en même temps que 25 moutons non vaccinés, une injection de *Bacillus anthracis* très virulents. Les 25 moutons non vaccinés mourront tous et les 25 moutons vaccinés survivront tous (Genetet 2000) (Pasteur 1882).

Louis Pasteur avait commencé à travailler sur le virus de la rage en 1880. Il parvient à démontrer la localisation du germe dans le système nerveux de chiens et de lapins contaminés, sans réussir à l'identifier (le virus de la rage n'étant pas visible au microscope optique). Il obtient ensuite un virus doté d'une virulence stable, après de nombreuses transmissions de lapin à lapin (Institut Pasteur 2016). Puis il cherchera à atténuer cette virulence en desséchant lentement de la moelle épinière de lapins contaminés. Il utilise ensuite ces moelles pour immuniser des chiens, en leur inoculant tout d'abord les moelles les plus desséchées, puis des moelles de plus en plus fraîches jours après jours. Par la suite, les chiens inoculés deviennent résistant aux injections de préparation les plus virulentes (Hannoun 1999).

Cinq ans plus tard, il se sentait prêt à appliquer les processus de vaccination, déjà testés avec succès pour d'autres maladies chez des animaux, à l'Homme (Peuch 2021). Or le 6 juillet 1885, un jeune Alsacien de 9 ans, Joseph Meister, qui avait été mordu par un chien supposé enragé 2 jours plus tôt, est amené au laboratoire de Louis Pasteur (Hannoun 1999). À ce stade, il n'avait déclaré aucun symptôme de la maladie. On ne pouvait donc pas être certain qu'il ait été contaminé, bien que le risque existât. Pasteur hésita mais entreprit finalement de faire inoculer un broyat de moelle de lapin mort de la rage. Joseph Meister reçut alors 13 injections de moelle rabique de moins en moins atténuée, sur une période de 10 jours (Puma 2021). Joseph Meister ne présenta aucun des symptômes de la maladie. Afin d'être certain de l'efficacité de son vaccin, Louis Pasteur injecta alors directement le virus de la rage à Joseph Meister (Hannoun 1999). Le jeune berger ne tomba pas malade et Pasteur eut ainsi la confirmation que son vaccin fonctionnait.

5) Le développement de la vaccination au cours du XX^e siècle

Louis Pasteur, avec Robert Koch en Allemagne, crée une nouvelle école de pensée scientifique, basée sur l'expérimentation. Et avec les progrès de la science au cours de ce siècle (microscopie et biotechnologie), de nombreux vaccins se développent (Cf. Annexe 1).

En 1885, le médecin espagnol Jaime Ferrán conçoit le premier vaccin contre le choléra (Heyerdahl 2019). En 1896, Wright, Kolle et Pfeiffer mettent au point le vaccin contre la fièvre typhoïde, premier vaccin comprenant des bacilles tués par la chaleur (Priya 2023).

En 1882, Robert Koch parviendra à observer et à cultiver le bacille tuberculeux *in vitro*, mettant fin à la supposée origine héréditaire de la tuberculose (Gourdol 2018). Mais il faudra attendre les années 1910-1920 pour qu'Albert Calmette et Camille Guérin développent une technique d'atténuation efficace du bacille afin d'élaborer le premier vaccin antituberculeux en 1921 (BCG par voie orale, remplacé en 1960 par le vaccin par voie parentérale) (Hannoun 1999).

Suivront les vaccins contre la diphtérie en 1923 et le tétanos en 1925, mis au point par Gaston Ramon en développant un procédé d'atténuation des toxines diphtériques et tétaniques (Montpellier, 2019b), puis du premier vaccin contre la coqueluche en 1940 (Montpellier 2019a).

Dans les années 1930, le développement de la culture tissulaire et l'apparition du microscope électronique permettent une amélioration des connaissances sur les virus et la mise au point de vaccins antiviraux efficaces comme celui contre la fièvre jaune par Max Theiler à la fin des années 1930 (Baldacchino 2002), puis du premier vaccin contre la grippe en 1944 par l'Américain Jonas Salk (Riaud 2006). En 1954, ce même médecin a développé un premier vaccin injectable contre la poliomyélite. Un vaccin oral, développé par le virologue Albert Sabin en 1960, est depuis devenu largement utilisé (Montpellier, 2019c).

Les premiers vaccins combinés apparaissent dans les années 50-60 (comme le DTP ou le ROR), permettant une protection contre plusieurs pathologies en une seule injection (Vaccination info 2019).

En 1975, le professeur Philippe Maupas mit au point le premier vaccin contre l'hépatite B. Contrairement aux autres vaccins connus jusqu'alors, celui-ci était conçu à partir de particules d'enveloppe virale purifiées (antigène Hbs) extraites du plasma de porteur chronique du VHB et inactivées par le formol. Il s'agit du premier vaccin permettant de prévenir un cancer, le carcinome hépatocellulaire viro-induit (Chiron et al. 1998) (Roingeard 2022).

Profitant des avancées scientifiques dans le domaine de la biotechnologie et du génie génétique, de nouvelles méthodes voient le jour comme l'utilisation de l'ADN recombinant permettant la production de l'antigène viral après insertion dans le génome d'une cellule, procédé utilisé pour le développement du vaccin contre l'hépatite B dans les années 1980 (Michel 2016). On peut également citer les travaux sur les capsules bactériennes qui aboutissent à la mise au point de vaccins contre les pneumocoques, les méningocoques A et C et l'*Haemophilus influenzae* de type b (Admin 2021).

6) Les nouveaux vaccins du XXI^e siècle

Au cours du XXI^e siècle, de nouveaux vaccins font leur apparition et de nouveaux procédés de fabrication se développent.

6.1) Le Gardasil®

Le Gardasil®, le premier vaccin contre le papillomavirus humain (HPV), une infection sexuellement transmissible responsable de lésions précancéreuses et cancéreuses atteignant le col de l'utérus, l'anus, l'oropharynx, la vulve, le vagin, le pénis, la cavité orale et le larynx (Département Prévention Cancer Environnement 2023), obtient une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France le 8 juin 2006 (HAS 2012). Suivront le Cervarix en 2008 et le Gardasil 9 en 2018, en remplacement du Gardasil (Paitraud 2018). Dans un premier temps recommandée aux jeunes filles, la vaccination sera étendue aux garçons en 2021 en France (Vaccination info 2023). L'Australie fait figure d'exemple dans la lutte contre le HPV : la couverture vaccinale y est de 70 % et a contribué, avec les larges campagnes de dépistage, à faire chuter le nombre d'infections de 22,7 % (en 2005-2007) à 1,5 % (2015) chez les jeunes femmes de 18-24 ans (Schmeler et Sturgis 2016).

6.2) Le Hecolin®

L'hépatite E (VHE) est une zoonose émergente qui constitue une grave menace de santé publique dans le monde, particulièrement pour les femmes enceintes. La maladie est courante dans les pays en voie de développement, en particulier dans les régions où l'hygiène et l'accès à l'eau potable restent précaires. Aucun traitement spécifique n'étant disponible, un vaccin était indispensable. Le Hecolin®, disponible depuis 2012, est à ce jour le seul vaccin contre l'hépatite E dans le monde. Le VHE ne pouvant être cultivé sur des cultures cellulaires classiques, il était impossible de créer un vaccin inactivé ou vivant atténué. La solution fut de créer un vaccin recombinant en utilisant des pseudo-particules virales (VLP), des protéines qui s'assemblent en exposant plusieurs épitopes à leur surface et qui imitent les virions natifs (Buisson, 2017). Ce vaccin, non disponible en France, est recommandé par l'OMS depuis 2015 pour faire face aux flambées épidémiques dans les pays en voie de développement, flambées qui ont notamment lieu dans les zones de conflits ou les camps de réfugiés (OMS 2023).

6.3) Amélioration du vaccin contre la grippe

Le vaccin contre la grippe connaît lui aussi une avancée importante : en 2012 est développé un vaccin quadrivalent contre la grippe saisonnière, en complément du vaccin trivalent. Les virus grippaux à l'origine des gripes humaines saisonnières circulant à l'échelle mondiale appartiennent à 2 sous types A (A(H1N1) et A(H3N2)), et à 2 lignages de virus de type B (B/Yamagata et B/Victoria). Le

vaccin trivalent ne permettait de cibler que les virus appartenant aux 2 sous-type A et à l'un ou l'autre des lignages B. Le vaccin quadrivalent permet de cibler systématiquement des virus appartenant aux 2 sous types A et aux 2 lignages B, augmentant ainsi l'efficacité vaccinale (Mosnier et al. 2018).

6.4) Premier vaccin contre l'entérovirus 71

En 2015, des chercheurs chinois mettent au point le premier vaccin contre l'entérovirus 71, l'un des principaux responsables du syndrome pieds-mains-bouche (avec le virus Coxsackie 16) (Mao et al. 2016). Il s'agit d'une maladie survenant par vague épidémique touchant préférentiellement les enfants de moins de 5 ans, présentant un problème de santé publique croissant en Asie (Morinet 2016). Généralement bénigne, la maladie peut, dans de rares cas, évoluer vers des formes plus graves avec des atteintes cérébrales de type méningite ou encéphalite pouvant être mortelles (Mao et al. 2016). Utilisé actuellement en Chine pour vacciner les enfants à partir de 6 mois, le vaccin a besoin d'être perfectionné pour être efficace contre d'autres souches pandémiques de l'entérovirus 71 et pour répondre aux exigences internationales en matière de production de vaccins et de contrôle qualité afin que la vaccination puisse être élargie à un niveau mondial (Morinet 2016).

6.5) Le Mosquirix®

Un premier vaccin contre le paludisme, le Mosquirix®, a été mis au point en 1987, devenant ainsi le premier vaccin contre un parasite (Zango et al 2022). Selon les essais cliniques de phase 3 conduits entre 2009 et 2011, il permettrait de réduire le nombre d'épisodes paludiques de 31 % chez les enfants âgés de 6 à 12 semaines, de 56 % chez ceux de 5 à 17 mois et de 39 % chez ceux âgés de 17 mois à 5 ans (Laurens 2020). Ce vaccin fait l'objet d'un programme pilote depuis 2019 au Ghana, au Kenya et au Malawi destiné aux enfants de moins de 2 ans (Le monde 2019). Les résultats sont encourageants (la prévalence de la maladie dans les régions endémiques du Kenya est passée de 27% en 2015 à 19% en 2020) (Alramamneh 2022).

6.6) Le Dengvaxia®

En 2015, le premier vaccin contre la dengue, Dengvaxia®, a été approuvé et commercialisé en Amérique du Sud, aux Philippines et au Mexique (Hecketsweiler et al 2018) et en 2018 en France pour les résidents de Guadeloupe, de Martinique ou de Guyane (Sanofi Pasteur 2022). Néanmoins en 2017, un scandale éclate aux Philippines avec l'ouverture d'une enquête sur la mort suspecte d'enfants par hémorragie interne dans le cadre d'un large programme de vaccination contre la dengue lancé précipitamment en 2016 (Isoux 2018).

Il s'est avéré que ces décès étaient liés à un mécanisme particulier : l'Antibody Dependant Enhancement (Facilitation de l'infection par les anticorps ou l'ADE), un phénomène se produisant

lorsque les anticorps de l'hôte facilitent l'entrée du virus lors d'une seconde infection (Katzelnick et al. 2017). De ce fait, en reproduisant les effets d'une première contamination, la vaccination rend les personnes qui n'avaient jamais été infectées par le virus plus vulnérables. Par la suite, les recommandations de vaccination ont été modifiées : le vaccin ne doit désormais n'être proposé qu'aux personnes apportant une preuve documentée d'une première infection (Dominic 2019).

6.7) Les vaccins contre Ebola

Le premier vaccin approuvé contre Ebola, ERVEBO®, a été initié en réponse à l'épidémie d'Ebola de 2014-2016 avant de bénéficier d'une Autorisation de Mise sur le Marché française en 2019. En 2020, un schéma vaccinal à 2 doses comprenant les vaccins Ad26.ZEBOV® et MVA-BN-Filo® a été approuvé par l'agence européenne du médicament chez l'adulte et l'enfant de plus d'un an (Barry et al. 2021) à la suite des résultats d'un essai clinique de phase II (EBOVAC 2) (Inserm 2021).

6.8) Vaccins contre la Covid-19

En décembre 2019, plusieurs cas de pneumonie d'origine inconnue ont été signalés à Wuhan, dans la province du Hubei en Chine. Des analyses des échantillons respiratoires ont abouti à la conclusion qu'il s'agissait d'un nouveau virus, un coronavirus lié à la SARS-CoV, et qui a donc été nommé SARS-CoV-2. Ce virus est ensuite propagé mondialement, conduisant l'organisation mondiale de la santé à déclarer une pandémie le 11 mars 2020 (OMS 2020a).

Afin de contrer cette épidémie, des alliances internationales et un investissement conséquent dans la recherche de la part de nombreux Etats ont abouti au développement de plusieurs vaccins en un temps record (consilium europa 2022).

Plusieurs types de vaccins ont été élaborés par différents laboratoires (consilium europa 2022) :

- Vaccins à vecteur viral vivant non répliatif (Janssen®, Vaxzevria®)
- Vaccin à ARNm (Spikevax®, Comirnaty®)
- Vaccin à protéines recombinantes (Novavax®)
- Vaccins inactivés (CoronaVac®)
- Vaccins vivants atténués (en développement par Codagenix)

Plusieurs stratégies de vaccination ont été mises en place par les différents pays à travers le monde, en fonction des vaccins disponibles, du nombre de doses disponibles et du public considéré comme prioritaire (personnes âgées, catégorie professionnelle...) (consilium europa 2022). Néanmoins l'accès aux vaccins reste inégalitaire, en particulier en Afrique (OMS 2023b).

7) Vaccins de demain ?

De nombreuses stratégies sont actuellement explorées afin de développer de nouveaux vaccins ou d'améliorer les vaccins existants.

7.1) Les nouveaux vaccins

Le développement d'un vaccin contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a longtemps été un échec, et ce, pour plusieurs raisons : le virus mute rapidement, rendant difficile l'identification d'antigènes communs aux différents types et sous types, il infecte les cellules du système immunitaire, en particulier les lymphocytes T4 qui coordonnent la réponse immunitaire et les anticorps anti VIH, produits par les patients séropositifs, ne neutralisent pas le virus. Plus de 30 candidats vaccins ont déjà été testés sans aboutir à la conception d'un vaccin. Toutefois, en 2021, un nouvel essai vaccinal a été lancé par le Vaccine Research Institute, avec un candidat vaccin composé d'anticorps monoclonaux portant une protéine de l'enveloppe du VIH, et ciblant les cellules dendritiques afin d'apprendre au système immunitaire à reconnaître les protéines virales (Inserm 2016.).

Un vaccin contre le chikungunya (IXCHIQ®) a été récemment développé. Le vaccin avait démontré, lors de la phase III de son étude clinique (finalisée en mars 2022), une bonne immunogénicité, ainsi qu'une bonne tolérance (Valneva 2022). En novembre 2023, la Food and Drug Administration (FDA) lui a délivré une autorisation de commercialisation pour la prévention du chikungunya chez les personnes de 18 ans ou plus à risque d'exposition élevé. L'EMA a également validé la demande d'AMM du IXCHIQ® en vue d'une commercialisation en Europe (MesVaccins 2023a).

Un nouveau vaccin vivant atténué contre la coqueluche par voie nasale est en cours de développement. Il devrait permettre une réponse immunitaire plus durable que le vaccin actuel et bloquer la transmission bactérienne entre individus en protégeant les muqueuses d'une colonisation par la bactérie. Il permettrait donc, contrairement au vaccin actuel, de prévenir la transmission de la maladie (Cara 2023).

Un vaccin contre le virus Zika (projet ZIKAVAX) est en cours de développement (Commission européenne 2021).

7.2) Les nouvelles technologies vaccinales

Plusieurs pistes de recherche sont explorées pour améliorer l'élaboration et l'efficacité de la vaccination.

Parmi ces pistes, on peut citer de nouvelles méthodes de fabrication d'antigènes comme l'atténuation par génie génétique, qui consiste à inactiver les gènes rendant une souche infectieuse pathogène, ou la vaccination génique, administrer un fragment de l'ADN codant pour un antigène vaccin directement dans les cellules de la personne à vacciner pour que celle-ci synthétise l'antigène du pathogène (technologie se rapprochant de la vaccination à ARNm) (Admin 2021), (Vaccin info service 2023d).

De nouvelles méthodes d'administration du vaccin sont également à l'étude, comme l'administration par voie muqueuse (orale, nasale, sublinguale...) déjà utilisée pour certains vaccins, comme le vaccin contre le rotavirus par voie orale ou le vaccin vivant atténué contre la grippe par voie intra nasale, afin de faciliter le confort du patient. On retrouve également, parmi ces nouvelles méthodes à l'étude, un patch vaccinal transdermique, qui permettrait de délivrer le vaccin au niveau du derme, région très riche en cellules présentatrices d'antigènes, induisant ainsi une forte réponse immunitaire (Inserm 2016), (Vaccin info service 2023d).

Le développement de nouveaux adjuvants est une piste d'amélioration qui permettrait une amélioration de l'immunogénicité du vaccin, ce qui permettrait une réduction de la dose d'antigène nécessaire à l'élaboration du vaccin, une réduction du nombre d'injections nécessaires et une efficacité plus importante chez les populations immunodéprimées ou âgées (Inserm 2016).

Des recherches sont également menées pour améliorer la conservation et le stockage des vaccins, afin qu'il ne soit plus nécessaire de maintenir la chaîne du froid de la fabrication à l'administration du vaccin, ce qui représenterait un avantage non négligeable dans les pays en voie de développement (Vaccin info service 2023d).

7.3) Vaccins thérapeutiques

De nouveaux types de vaccins sont actuellement à l'étude : les vaccins thérapeutiques. Contrairement aux autres vaccins, ils n'ont pas une fonction préventive mais curative. Ils ont pour but de stimuler le système immunitaire en cas, par exemple, de cancer ou d'immunodéficiences, afin de l'aider à lutter contre la maladie. Pour ce faire, ils utiliseraient un facteur constitué par des antigènes microbiens, des antigènes tumoraux, des cellules immunitaires modifiées ou des molécules facilitant la tâche du système immunitaire (Inserm 2022).

Un premier vaccin thérapeutique a été autorisé aux États-Unis en 2010 et en 2013 en France : il s'agit du Sipuleucel-T, un vaccin contre le cancer de la prostate hormono-résistant. Ce vaccin est élaboré à partir de cellules dendritiques, obtenues par le biais de cellules souches sanguines prélevées au patient, génétiquement modifiées pour mieux stimuler les lymphocytes T et réinjectées au patient (Inserm 2022).

D'autres vaccins thérapeutiques sont en cours d'essais cliniques, comme le UCPVax, un vaccin thérapeutique anticancer universel, dont la stratégie consiste à injecter au patient des fragments de télomérase, une protéine fortement exprimée par les cellules cancéreuses, afin qu'elle déclenche une réaction immunitaire stimulant spécifiquement les lymphocytes T CD4, particulièrement impliqués dans la réponse antitumorale. Les essais cliniques de phase Ib et Iia sont très encourageants (Adotévi et al. 2023).

Cette stratégie est également utilisée pour l'élaboration d'un vaccin thérapeutique contre le VIH, qui aurait pour objectif de maintenir durablement une charge virale faible en stimulant le système immunitaire du patient (Inserm 2022).

B : Le fonctionnement d'un vaccin

1) Base immunologique

Bien que pressenti depuis plusieurs siècles, le fonctionnement du système immunitaire ne sera réellement compris qu'à partir de la seconde moitié du XIX^e siècle. Les connaissances s'étant depuis affinées, on sait aujourd'hui que le système immunitaire agit comme un système de protection contre les pathogènes tels que les virus, les bactéries ou les parasites (appelé le non soi) mais également comme un système de surveillance de l'intégrité de l'organisme en luttant contre les cellules tumorales (l'intégrité du soi) tout en tolérant les composants du « soi » (cellule, hormone...), les aliments ou les microorganismes commensaux (Inserm 2016).

1.1) Les organes du système immunitaire

Le système immunitaire est composé de différents organes disséminés dans l'organisme (*Figure 1*) :

- Les organes lymphoïdes primaires : ces organes sont chargés de la production ou de la multiplication des globules blancs. On y retrouve :
 - La moelle osseuse des os courts et plats (sternum, côtes, vertèbres, os iliaques, voûte du crâne, épiphyses proximales de l'humérus et du fémur...), produisant les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles, les monocytes, les lymphocytes B et les précurseurs des lymphocytes T.
 - Le thymus, dans lequel les lymphocytes T se multiplient et apprennent à ignorer les antigènes du « soi » et à reconnaître les antigènes du « non soi ».
- Les organes lymphoïdes secondaires : ces organes sont chargés de piéger les microorganismes et les substances étrangères pour permettent aux cellules du système immunitaire de les

reconnaître et de se coordonner afin de générer une réponse immunitaire spécifique. Ces organes comprennent :

- o La rate, un organe situé dans l'hypocondre gauche. La rencontre entre les antigènes et les lymphocytes a lieu dans la pulpe blanche.
- o Les ganglions lymphatiques, répartis dans tout l'organisme et reliés entre eux par un réseau de vaisseaux lymphatiques, transportant les micro-organismes, les substances étrangères, les cellules cancéreuses et les cellules mortes ou lésées des tissus vers les ganglions, où ces substances sont filtrées, présentées aux cellules du système immunitaire avant d'être détruites.
- o Les amygdales, situées dans la gorge et jouant un rôle de sentinelle à l'entrée des voies respiratoires.
- o Les plaques de Peyer, situées dans la partie terminale de l'intestin grêle, composées d'agrégats de follicules lymphoïdes primaires et secondaires, jouant un rôle dans l'immunité du système digestif.

Lors de la réponse immunitaire, les globules blancs sont mobilisés majoritairement à partir de la moelle osseuse et passent dans la circulation sanguine pour atteindre le site de l'inflammation (Delves 2020).

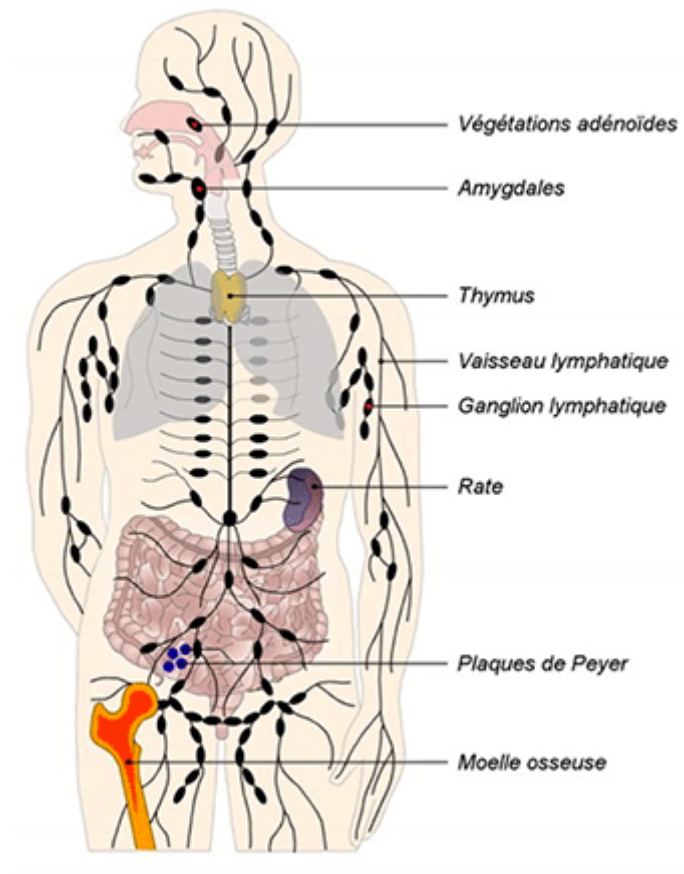


Figure 1: Les organes du système immunitaire (Adapté de Claude PERRIN, *Biologie en Flash* : site d'animations flash en biologie et géologie).

1.2) La réponse immunitaire

Lorsqu'un pathogène ou une tumeur est détecté par un des acteurs du système immunitaire, celui-ci met en place une réponse inflammatoire afin d'éradiquer le danger et de préserver l'intégrité de l'organisme.

La réponse immunitaire est déclenchée par la détection de fragments de protéines (parfois de lipides, de glucides ou d'ADN) situés à la surface ou à l'intérieur des bactéries, des virus, des parasites, des cellules cancéreuses ou des allergènes, que l'on appelle « antigènes ». Deux types de réponses immunitaires, chacune avec des acteurs différents, entre alors en jeu : la réponse immunitaire innée et la réponse immunitaire adaptative (*Figure 2*). Les différentes cellules impliquées dans la réponse immunitaire coordonnent leurs actions par le biais de médiateurs, appelés cytokines (Inserm 2016).

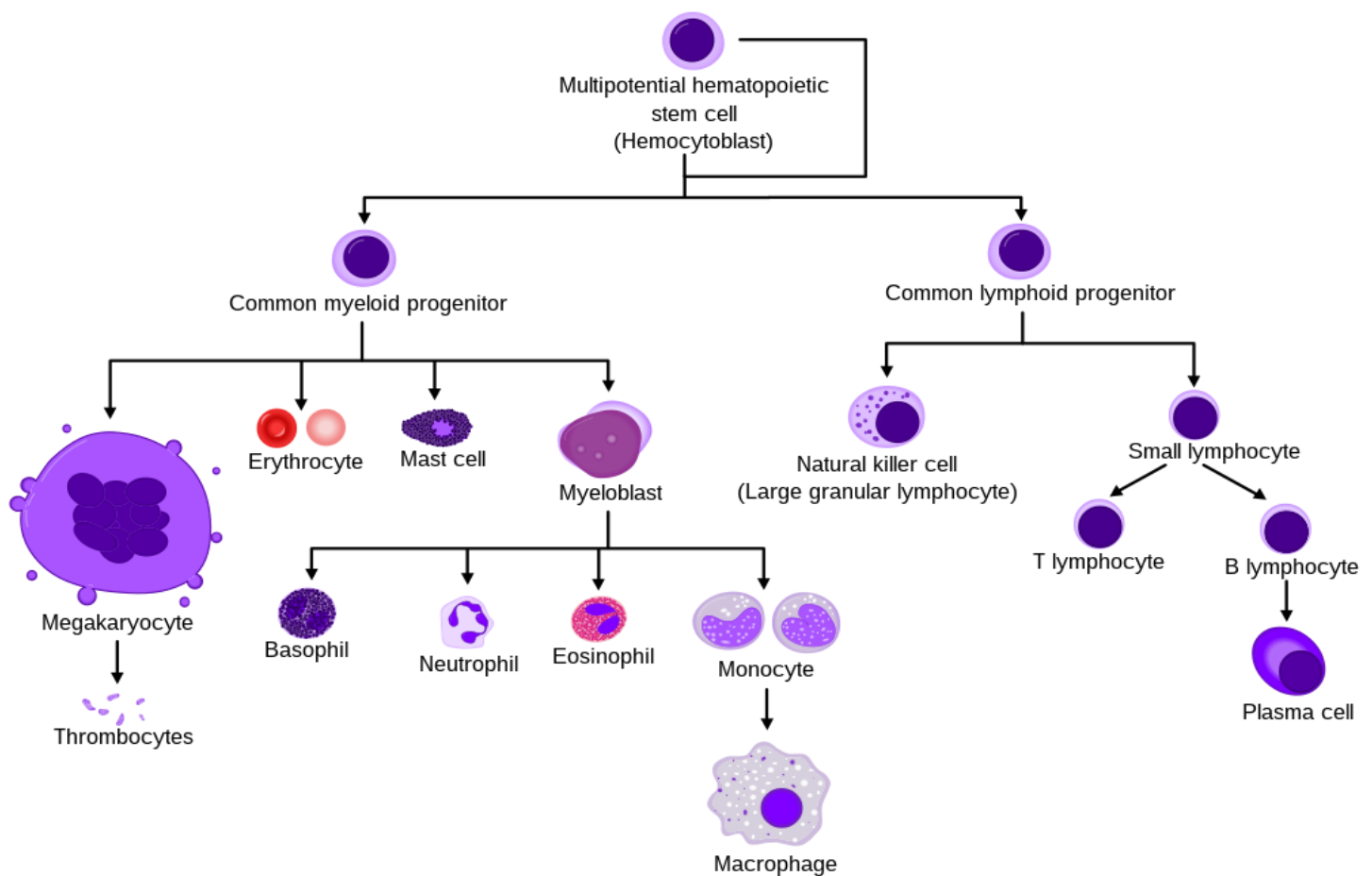


Figure 2: Les cellules du système immunitaire inné et adaptatif (By A. Rad and M. Häggström. CC-BY-SA 3.0 license).

1.2.1) La réponse immunitaire innée

Il s'agit de la première ligne de défense de l'organisme. Elle ne nécessite pas de rencontre préalable avec les microorganismes ou les autres envahisseurs pour fonctionner efficacement. Elle est immédiatement déclenchée dès détection de pathogènes et reste fonctionnelle durant 4 jours (Inserm, 2016). Elle se compose de 2 modules de défense :

- Les modules constitutifs : les différentes barrières externes et internes comme la peau ou les muqueuses associées aux liquides antiseptiques comme la salive ou le mucus intestinal, les microorganismes commensaux composant, entre autres, la flore intestinale ou la flore cutanée, agissant en compétition avec les pathogènes.
- Les modules induits : les cellules du système immunitaire inné constituée des cellules phagocytaires (monocytes-macrophages, cellules dendritiques, polynucléaires), capables de phagocyter les pathogènes et de présenter les antigènes aux cellules de l'immunité adaptative, les lymphocytes Natural Killer (NK), capables de détecter et de déclencher l'apoptose des cellules cancéreuses ou infectées par un virus et les basophiles et éosinophiles, qui libèrent

des substances impliquées dans l'inflammation (cytokine) ou les réactions allergiques (histamine).

La réponse immunitaire innée est rapide, mais non spécifique. Elle est présente chez tous les organismes vivants (plantes, invertébrés...) (Delves 2021b).

1.2.2) La réponse immunitaire adaptative

Il s'agit de la deuxième ligne de réponse de l'organisme. Contrairement à la réponse immunitaire innée, elle nécessite une première rencontre avec les microorganismes pathogènes afin de fonctionner efficacement. Elle se déclenche quelques jours après l'infection, mais garde en mémoire la rencontre passée avec le pathogène, (en engendrant des cellules mémoires) durant plusieurs années. La réponse immunitaire adaptative est également plus spécifique que la réponse immunitaire innée, grâce à la reconnaissance précise des antigènes spécifiques à chaque pathogène par des récepteurs antigéniques spécifiques (Inserm, 2016).

Les composants de l'immunité adaptative sont (Delves 2021a). :

- Les lymphocytes T CD8, dit lymphocytes cytotoxiques, qui ont pour but, une fois activés, de reconnaître et de détruire toute cellule infectée par un virus (ou une bactérie intracellulaire) afin de contrer la réplication virale (ou la prolifération bactérienne).
- Les Lymphocytes T CD4, dit lymphocytes auxiliaires, qui ont pour fonction de produire divers cytokines afin d'activer divers composants du système immunitaire (différenciation des lymphocytes B en plasmocytes, activation des monocytes/macrophages, contrôle de l'activité cytotoxique des lymphocytes T CD8)
- Les Lymphocytes B, qui, après activation, se différencient en plasmocytes sécréteurs d'anticorps. Les anticorps sont des structures protéiques de la famille des immunoglobulines capables de reconnaître et de se fixer sur les structures antigéniques des microorganismes pathogènes ou des toxines sécrétés par ces mêmes pathogènes, permettant ainsi de bloquer les structures de ces mêmes pathogènes, de neutraliser les toxines, d'interférer avec l'adhésion et la pénétration du pathogène dans les cellules cibles, d'activer le complément qui va entraîner la lyse des bactéries et de rendre visible le pathogène par les cellules spécialisées dans son élimination

1.2.3) La mémoire immunitaire

Lorsque l'infection a été résolue, la majorité des cellules immunitaires sont éliminées. Cependant, une petite proportion de lymphocytes T et B est conservée en gardant en mémoire le pathogène

rencontré. Si une deuxième rencontre avec le pathogène survient, la réponse immunitaire adaptative se fera plus rapide et efficace, et pourra même prévenir la survenue des symptômes de la maladie (figure 3). C'est sur cette propriété du système immunitaire adaptatif que repose le principe de la vaccination (Inserm 2016).

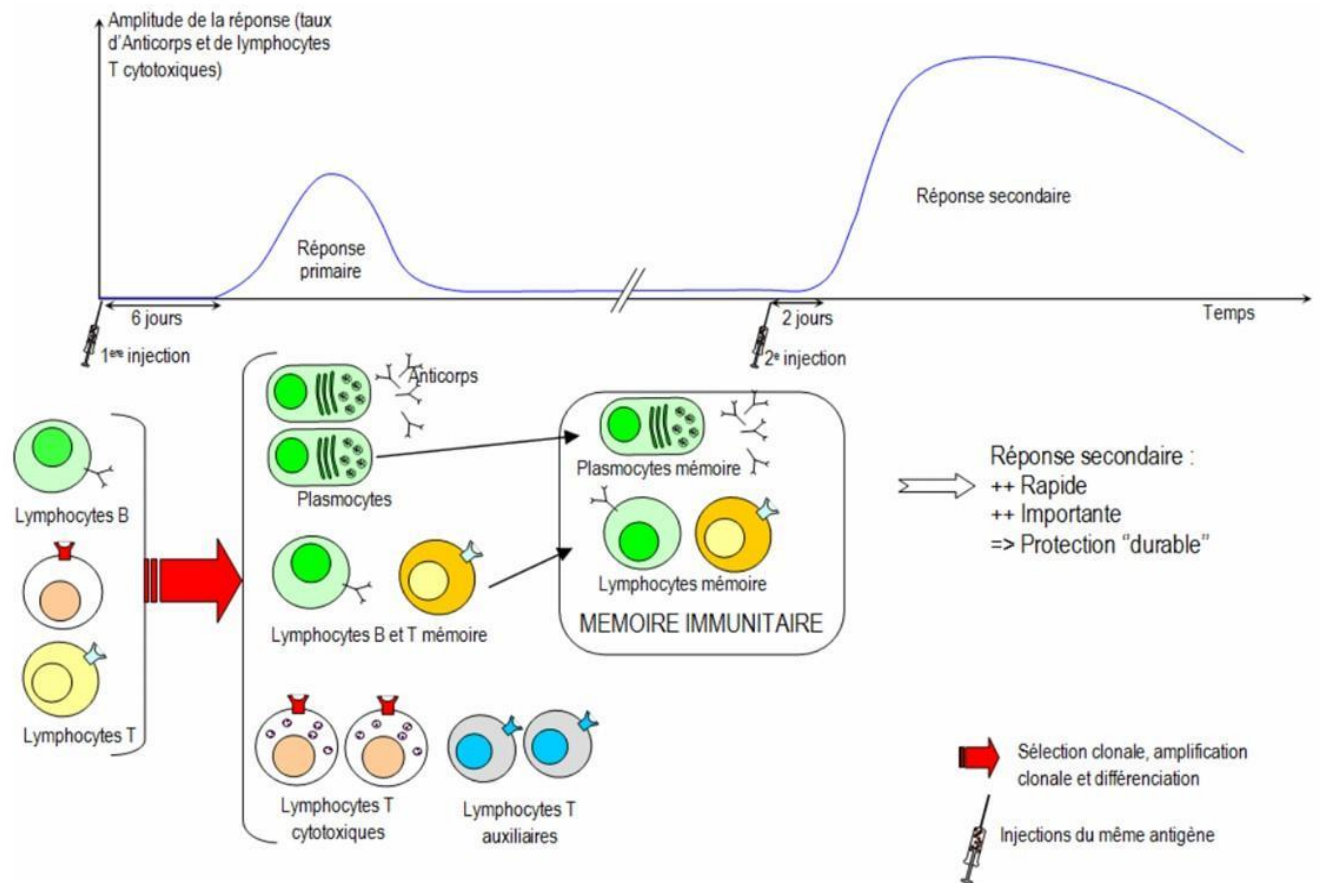


Figure 3: Fonctionnement de la mémoire immunitaire (pharmacomedicale.org).

2) Le vaccin

2.1) Le principe de la vaccination

La vaccination consiste à administrer à un individu sain, une forme de virulence atténuée d'un pathogène, un fragment de celui-ci (par exemple un polysaccharide) ou un acide nucléique codant un antigène, afin de protéger cet individu de la maladie engendrée par ce pathogène. Ce principe repose sur la faculté du système immunitaire de garder en mémoire les précédentes rencontres avec certains pathogènes. Ainsi, on simule une première infection, inoffensive, afin qu'une réponse immunitaire plus efficace survienne en cas de nouvelle rencontre avec le même pathogène (Inserm, 2022).

2.2) Les vaccins

Les vaccins sont des médicaments biologiques : ils sont fabriqués à partir de composants d'agents pathogènes, issus des virus ou des bactéries (Inserm 2016).

Comme tous les médicaments, ils sont soumis aux même processus de développement : après sélection du candidat vaccin, des essais cliniques (phase I, II et III) sont conduits sur l'Homme afin de s'assurer de son efficacité et de son innocuité. En cas de rapport bénéfice/risque positif, une AMM peut être délivrée et le vaccin est alors commercialisé. Après commercialisation, le vaccin fait toujours l'objet d'une surveillance (pharmacovigilance) visant à détecter d'éventuels effets indésirables dans la population générale, les essais cliniques étant menés sur des cohortes réduites de patients (*Tableau 1*) (Inserm 2016).

Tableau 1: Phase de développement d'un nouveau vaccin (Adapté de "Recherche publique et privée autour des vaccins en France" de O Launay, ADSP n°71 juin 2010)

Développement préclinique	Développement clinique			Suivi post-AMM
Mise au point du candidat vaccin	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV
	Tolérance 1 ^{ère} administration chez l'homme	Immunogénicité Choix de la dose et du schéma vaccinal	Efficacité vaccinale Etudes « pivots » pour le dossier d'enregistrement	Pharmaco-épidémiologie Etudes post-AMM
	Nombre restreint d'individus (généralement entre 10 et 100)	Nombre plus important d'individus (habituellement entre 50 et 500)	Nombre important d'individus (plusieurs milliers) faisant partie de la population ciblée	Larges cohortes, population générale

2.2.1) Les vaccins inactivés

Les vaccins inactivés sont composés, soit du pathogène entier tué par des traitements particuliers (formol, phénol, chaleur, rayonnement UV) soit des sous unités du pathogène purifiées, tel que des antigènes de surface, des polysaccharides capsulaires ou des antigènes synthétisés par génie génétique, soit de toxines inactivées (anatoxines) (Hannoun 1999).

Ces vaccins ne présentent, par leur composition, aucun risque infectieux. Les vaccins à sous unités vaccinales permettent d'induire une stimulation immunitaire plus ciblée et sont mieux tolérés par l'organisme que les vaccins comportant le pathogène entier. Mais ils sont moins immunogènes que les vaccins vivants atténués et nécessitent donc une dose plus importante d'antigène, parfois associée à des adjuvants, et demandent des rappels plus fréquents afin d'obtenir une bonne immunité (Inserm, 2016).

Parmi ces vaccins, on retrouve le vaccin injectable contre la poliomyélite, les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite A, l'hépatite B, le pneumocoque (Pneumo23), la grippe,

l'encéphalite à tiques d'Europe centrale, l'encéphalite japonaise et la méningite à méningocoques (A, C, W, Y) (Vaccination info 2018d).

2.2.2) Les vaccins conjugués

Les vaccins conjugués sont composés d'un antigène polysaccharidique capsulaire, issue d'une bactérie, qui a été couplée avec une protéine porteuse. Le vaccin *Haemophilus influenzae* b, par exemple, est composé d'un polysaccharide de surface de la bactérie, le polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP), conjugué à la toxine tétanique détoxifiée (Vaccination info 2018d).

Le couplage de l'antigène avec la protéine porteuse produit une réponse immunitaire thymo-dépendante, plus intense et plus durable, en particulier chez les enfants de moins de 2 ans. En effet, leur système immunitaire est inefficace contre les antigènes thymo-indépendants, comme les polysaccharides capsulaires. Par conséquent, les vaccins polysaccharidiques non conjugués ne seront pas suffisamment immunogènes (Fritzell 2005).

Parmi les vaccins conjugués, on peut retrouver le vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* b, le vaccin anti-méningocoques tétravalent (C et A-C-Y-W135) et le vaccin anti-pneumococcique à 13 valences (Prevenar 13).

2.2.3) Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont composés d'agents infectieux, virus ou bactéries, dont la virulence a été atténuée pour ne déclencher qu'une infection non ou peu symptomatique chez la personne vaccinée. Louis Pasteur avait utilisé ce procédé pour mettre au point son vaccin contre la rage, par dessiccation de moelle épinière de lapin (Hannoun 1999). Aujourd'hui, l'atténuation du pathogène peut être obtenue par différentes méthodes : par des passages successifs du pathogène sur des cultures de cellules avec des conditions particulières (milieux nutritifs spécifiques ou cultures à froid), par des manipulations génétiques (inactivation ou suppression du gène de virulence) ou par réassortiment, en modifiant génétiquement un microorganisme non pathogène (vecteur) afin qu'il présente, à sa surface, les antigènes de l'agent pathogène pour déclencher la réponse immunitaire (Inserm 2016).

Ils ont, pour avantages, de procurer une protection vaccinale très proche de celle d'une infection naturelle, rapidement (moins de 14 jours après vaccination), d'agir à faible dose et de ne pas exiger de rappel, sauf exception. Néanmoins, ils présentent un risque infectieux faible, mais possible et peuvent être à l'origine de maladies infectieuses vaccinales. Par conséquent, ils sont déconseillés aux personnes immunodéprimées et aux femmes enceintes (Inserm, 2016).

Parmi les vaccins disponibles en France, on peut retrouver : le vaccin contre la fièvre jaune, le vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole ou ROR, le vaccin combiné Rougeole-Oreillons-Rubéole-Varicelle, le vaccin contre le rotavirus, celui contre la varicelle, et enfin le BCG (Vaccination info 2018e).

2.2.4) Les vaccins chimériques

Les vaccins chimériques sont mis au point en insérant des gènes d'intérêt dans le génome d'une souche vaccinale déjà utilisée. Par exemple, le vaccin contre la dengue Dengvaxia® a été élaboré en modifiant le génome de la souche vaccinale du vaccin fièvre jaune 17D afin de lui faire exprimer, à sa surface, les gènes d'enveloppe des quatre sérotypes du virus de la dengue (Vaccination info 2018h).

Actuellement, seul le vaccin contre la dengue utilise cette technologie.

2.2.5) Les vaccins vectorisés

Les vaccins vectorisés sont développés en introduisant le matériel génétique de l'agent pathogène ciblé dans un vecteur viral, un virus inoffensif pour l'homme (adénovirus vivant non répliquant), mais capable d'infecter les cellules humaines. Ce système permet la production de protéines virales par les cellules infectées, ce qui déclenche une réaction immunitaire (Aupiais 2021).

Cette technologie est utilisée, pour le moment, dans la vaccination contre Ebola et contre la Covid-19.

2.2.6) Les vaccins à ARN messenger

Les vaccins à ARN messenger ont pour principe de faire transitoirement produire par les cellules humaines une protéine du pathogène ciblé. Pour ce faire, de l'ARN messenger provenant de l'agent infectieux est injecté dans l'organisme, puis pénètre dans les cellules à proximité du site d'injection, grâce à une particule lipidique servant de transporteur. Les cellules synthétisent alors la protéine virale et l'exposent à leur surface. Le système immunitaire reconnaît la protéine et active les systèmes de défense ainsi que la mémoire immunitaire. Les cellules comportant l'ARN viral sont détruites dans le processus (Cité des sciences 2021).

Cette approche présente l'avantage, par rapport aux vaccins traditionnels, de ne pas nécessiter de cultures bactériennes ou virales et de purifier leurs composants. Ces vaccins ne nécessitent pas non plus d'adjuvants, l'ARN stimulant l'immunité innée. L'ARN a toutefois l'inconvénient d'être fragile et les vaccins nécessitaient donc d'être conservés à des températures ultra-basses (entre -90 °C et -60 °C) (INRAE 2020).

Mais depuis septembre 2023, un nouveau vaccin contre la Covid-19 à ARNm ,COMIRNATY-30 XBB.1.5®, peut être conservé entre 2 et 8°C durant 10 semaines (dans la limite des 18 mois de conservation)(MesVaccins 2023b).

Actuellement, seuls certains vaccins contre la Covid-19 (Spikevax®, Comirnaty®) utilisent l'ARN messenger.

2.3) Les autres composants du vaccin

2.3.1) Les adjuvants

Le terme « adjuvant » vient du mot latin « adjuvare », qui signifie contribuer. Un adjuvant est une substance qui permet d'augmenter la réponse immunitaire spécifique à un antigène, contenu dans un vaccin (Inserm, 2016).

Tous les vaccins ne contiennent pas d'adjuvants : les vaccins vivants atténués à ARN messenger sont suffisamment immunogènes et n'en nécessitent aucun. En revanche, la majorité des vaccins inactivés en ont besoin, et ce, afin de :

- Renforcer la réponse immunitaire de l'organisme, notamment en cas d'immunosuppression ou chez les « faibles répondeurs » ;
- Réduire la quantité d'antigènes nécessaires par dose, permettant une production plus rapide des vaccins, et engendrant moins d'effets secondaires ;
- Réduire le nombre de doses nécessaires pour assurer une bonne immunisation.

Les premiers vaccins, à germe entier, ne nécessitaient pas d'adjuvants. Ils sont devenus nécessaires lors du développement des vaccins antitétaniques et antidiphtériques, lorsque l'on observait une réponse immunitaire insuffisante. Gaston Ramon avait remarqué que la production d'anti-toxines chez les chevaux était meilleure lorsqu'on provoquait des abcès ou d'autres réactions inflammatoires chez l'animal. Il mélangea alors diverses substances (tapioca, miette de pain, saponine...) avec les antigènes vaccinaux afin d'améliorer la réponse immunitaire après l'injection. Mais ce fut en 1926 qu'Alexander Thomas Glennie conçut le premier vaccin avec adjuvants : un vaccin antidiphtérique avec des sels d'aluminium. Depuis la fin des années 1920, les adjuvants font partie des composants des vaccins inactivés (Hannoun 1999), (Vaccination info 2019).

Les sels d'aluminium sont encore largement utilisés de nos jours, mais depuis quelques années, de nouveaux adjuvants ont été développés. On y retrouve (Inserm, 2016):

- Les sels de calcium
- Les émulsions comme le squalène (adjuvants MF59 et AS03)

- Les dérivés bactériens, comme des extraits de membranes bactériennes (lipopolysaccharide, monophosphoryl lipid A)
- Les glucides
- Les liposomes ou virosomes (vésicules artificielles formées de couches de lipides ou de protéines virales).

2.3.2) Les conservateurs

Des conservateurs sont parfois ajoutés afin de prévenir toute prolifération bactérienne ou fongique dans les doses de vaccins, en particulier pour les flacons multidoses. Parmi les conservateurs, on retrouve le phénoxyéthanol (utilisé aussi en cosmétique) et le phénol (moins utilisé). Le thiomersal (un dérivé mercuriel) autrefois employé dans les vaccins multidoses, a été suspecté d'être un neurotoxique et un néphrotoxique dans les années 1990. Bien qu'aucune étude ne soit venue confirmer ces suspicions, l'OMS a recommandé aux laboratoires pharmaceutiques de retirer le thiomersal de leurs vaccins, en particulier ceux à usage pédiatrique. Il n'existe plus, actuellement, qu'un seul vaccin contenant du thiomersal commercialisé en France, le SPIROLEPT, contre la leptospirose (Inserm 2016).

2.3.3) Le diluant

Le diluant est un liquide (généralement de l'eau stérile ou une solution saline stérile) utilisé pour diluer le vaccin avant l'injection, afin d'obtenir une bonne concentration en antigène (Inserm 2016).

2.3.4) Les stabilisateurs

Les stabilisateurs permettent de conserver l'efficacité d'un vaccin, notamment en maintenant l'antigène et les autres composants dans un état stable ou en empêchant ces mêmes composants d'adhérer à la paroi du flacon. Parmi ces additifs, on peut retrouver des sucres (lactose et saccharose), des acides aminés (glycine) ou des protéines (albumine, gélatine) (Inserm 2016).

2.3.5) Traces des composés issus de la fabrication

On peut retrouver, dans les vaccins, des traces de composés ayant servi à leur fabrication, malgré les étapes de filtration et de centrifugation servant à les éliminer. On peut donc retrouver, selon les procédés de fabrication, des traces (Inserm 2016):

- De milieux de cultures (servant à la culture cellulaire)
- D'antibiotiques servant à éviter la contamination des cultures cellulaires par les bactéries
- De protéines d'œuf ou de levure (utilisés pour cultiver certains vaccins)

- D'agent inactivant comme le formaldéhyde ou glutaraldéhyde, utilisés dans les vaccins afin d'inactiver le pathogène ou la toxine.

2.4) Les effets secondaires des vaccins

Comme tous les médicaments, les vaccins sont susceptibles d'engendrer des effets indésirables. Les essais cliniques et la pharmacovigilance mise en place après la commercialisation ont pour but de les détecter et d'en évaluer la gravité (Vaccin info service 2018a).

Parmi les effets indésirables les plus fréquents, on retrouve une douleur, une rougeur ou un léger gonflement au point d'injection, de la fièvre, des maux de tête, de la somnolence ou des courbatures. Ces effets indésirables sont considérés comme normaux et ne durent habituellement pas plus de 2 jours.

Les vaccins vivants atténués sont, rarement, susceptibles de donner des formes modérées de la maladie chez les personnes immunocompétentes, plus sévères chez les immunodéprimés (chez qui ils sont contre indiqués) (Inserm 2016).

Des effets indésirables plus sérieux, mais plus rares, ont été observés avec l'extension de la vaccination : convulsions fébriles chez les jeunes enfants, baisse transitoire des plaquettes sanguines, réactions allergiques...

La fréquence de survenue de certains effets indésirables graves rapportés étant particulièrement faible (moins de 1 par million), le lien avec la vaccination ne peut être établi avec certitude.

Par conséquent, le risque d'être victime d'un effet indésirable grave à la suite d'une vaccination est nettement plus faible que celui de contracter une maladie grave en l'absence de vaccination.

De ce fait, le rapport bénéfice/risque de la vaccination est considéré comme très favorable (Inserm 2016).

2.5) Les contre-indications à la vaccination

Les contre indications à la vaccination, qu'elles soient provisoires ou définitives, sont exceptionnelles, les plus fréquentes étant :

- Une infection fébrile au moment de la vaccination ;
- Une allergie grave à l'un des composants du vaccin (allergie aux œufs pour les vaccins comportant une étape de culture sur œufs de poule : grippe, encéphalite à tique...) ;
- Une réaction allergique grave lors d'une précédente vaccination.

Les vaccins vivants atténués sont contre indiqués en cas de déficit immunitaire (traitement immunosuppresseur, VIH...) (Vaccin info service 2017).

Bien qu'aucune toxicité sur le fœtus n'ait été démontrée, il est conseillé, chez la femme enceinte, de reporter les vaccinations après l'accouchement, sauf circonstance particulière (voyage à l'étranger, épidémie...). Une vaccination réalisée par erreur chez une femme enceinte ne justifie pas une interruption de grossesse (Inserm 2016).

Dans le cas de la coqueluche, la HAS a recommandé, en 2022, de vacciner les femmes enceintes entre la 20^{ème} et la 36^{ème} semaines d'aménorrhée, et ce, à chaque grossesse. Si la vaccination n'a pas pu être effectuée, la HAS préconise de vacciner l'entourage de la mère à la naissance de l'enfant le plus rapidement possible (HAS 2022).

3) La notion de couverture vaccinale

3.1) L'immunité collective

Lorsqu'une maladie contagieuse apparaît dans une population donnée, l'incidence de cette maladie est directement liée à la proportion de personnes immunisées et non immunisées dans cette même population : lorsque le nombre de personnes immunisées contre la maladie est nulle, la maladie se propage rapidement, les individus malades contaminent leur entourage proche, créant une épidémie. Lorsqu'une faible proportion de personnes immunisées est présente, la maladie se répand rapidement dans la population, tout en épargnant les individus immunisés. Enfin, quand une large majorité de la population est immunisée, les personnes immunisées entravent la progression de la maladie et protègent les personnes non immunisées des individus malades et contagieux. La maladie ne peut donc plus évoluer en épidémie (Inserm, 2016), (Institut Pasteur 2020).

L'immunité collective peut être atteinte soit par l'infection naturelle, soit par la vaccination.

3.2) La couverture vaccinale

La couverture vaccinale (CV) est définie comme la proportion de personnes complètement vaccinées dans une population à un moment donné. Elle est définie par l'équation suivante (*Figure 4*) (Inserm, 2016) :

$$CV \text{ (\%)} = \frac{\text{Nombre de personnes correctement vaccinées dans une population à un moment donné}}{\text{Nombre de personnes dans cette même population au même moment}}$$

Figure 4 : Équation de la couverture vaccinale (Inserm 2016)

Afin qu'une maladie infectieuse (à transmission strictement humaine) soit contrôlée, voire éradiquée, il faut qu'une large majorité de la population soit entièrement vaccinée. Et plus une maladie est contagieuse, plus la CV doit être importante (Inserm, 2016).

En France, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a confié la responsabilité de suivre et d'évaluer la couverture vaccinale de tous les vaccins et dans tous les groupes cibles à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), avec diverses collaborations au niveau Européen (Légifrance 2004a).

La loi de santé publique préconise une couverture vaccinale de 95 % pour toutes les maladies à prévention vaccinale dans les groupes d'âge appropriés, et d'au moins 75 % pour la grippe dans les groupes cibles (les personnes de plus de 65 ans, les femmes enceintes, les immunodéprimés...) (Inserm 2016).

La couverture vaccinale est évaluée par différents outils (Santé publique France 2019) :

- les certificats de santé de l'enfant, plus particulièrement ceux des enfants de 2 ans ;
- des sondages en milieu scolaire pour les enfants entre 2 et 15 ans ;
- des sondages au niveau local ou national dans la population générale ou dans des groupes spécifiques de la population ;
- Les données relatives à la vente des vaccins aux pharmacies et les données de remboursement des vaccins par l'assurance maladie ;

La mesure de la couverture vaccinale permet d'évaluer l'efficacité des programmes de vaccination, en confirmant, ou non, la mise en pratique des recommandations vaccinales, anciennes ou nouvelles.

C : Les vaccins en France

1) La politique vaccinale

1.1) Définition

La politique vaccinale mise en place par le ministère des Solidarités et de la santé a pour objectif de définir la meilleure utilisation possible des vaccins afin de protéger la population des maladies infectieuses. Cette politique doit tenir compte de l'évolution de l'épidémiologie des diverses maladies, de l'évolution des connaissances médicales et scientifiques, les recommandations internationales et notamment de l'OMS, les progrès technologiques en matière de vaccin, de la faisabilité de la mise en place des stratégies vaccinales et de l'évolution sociale avec la nécessité d'informer aussi bien les professionnels de santé que le grand public sur les vaccins et leur sécurité (Ministère de la Santé 2023a).

Elle établit donc les recommandations de vaccination en se basant sur une expertise scientifique, détermine les conditions de remboursement des vaccins, précise dans quelles conditions ils doivent être réalisés et diffuse des informations en ce sens. Elle établit également les conditions de réparation

et d'indemnisation en cas d'effets indésirables ou de dommages liés à une vaccination et les responsabilités qui échoient aux professionnels de santé qui la pratiquent (Inserm, 2016).

1.2) Cadre juridique

En 2004, deux lois ont modifié le cadre juridique de la politique vaccinale et clarifier le rôle de l'État à ce sujet :

- La loi n°2004-806 du 9 août 2004 a créé le Haut Conseil de la Santé Publique et précise que « la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la Santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du Haut conseil de la santé publique » (Légifrance 2004a).

Cette loi a également fixé des objectifs quantifiés concernant les vaccinations :

- L'objectif numéro 39 : « Atteindre un taux de couverture vaccinale d'au moins 75 % quant à la grippe saisonnière dans tous les groupes à risque : les personnes âgées de 65 ans et plus, les professionnels de santé et les personnes souffrant d'une ALD d'ici à 2008 ». Cet objectif n'a pas été atteint.
- L'objectif numéro 42 : « atteindre où maintenir un taux de couverture vaccinale d'au moins 95 % concernant toutes les autres maladies à prévention vaccinale aux âges appropriés ». La direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) est chargée du suivi annuel de ces indicateurs.
- La loi n°2004-809 du 13 août 2004 a donné à l'État la compétence et la responsabilité de la mise en œuvre de la politique vaccinale (Légifrance 2004b). L'article 71 de la loi modifie le code de santé publique, en particulier :
 - l'article L. 1423-2 précisant que le département peut, dans le cadre de conventions conclues avec l'état, participer à la mise en œuvre de programmes de santé
 - l'article L. 3111-11 définissant les conditions de gratuité des vaccinations et précisant le contenu des conventions établies entre l'État et les collectivités territoriales pour la campagne de vaccination

En 2016, une loi de modernisation du système de santé, la loi n° 2016-41, a introduit la notion de « vaccination altruiste » (Légifrance 2016a). L'article L. 3111-4 du CSP précise que : « Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant ou exposant les personnes dont elle est chargée à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le

tétanos, la poliomyélite et la grippe (l'obligation de vaccination contre la grippe est suspendue par le décret n° 2006-1260 du 14 octobre 2006) » (CSP 2016).

Les articles L. 4151-1 et L. 4151-2 et D. 4151-25 du CSP ont étendu les compétences des sages femmes en matière de vaccination des femmes enceintes et de leur entourage (Vaccination info 2018b).

L'article L. 2311-5 du CSP a étendu les missions des centres de planification et d'éducation familiale en leur permettant de réaliser les vaccinations prévues par le calendrier vaccinal (Vaccination info 2018b).

L'article L. 3111-1 du CSP autorise les médecins exerçant dans les centres pratiquant des examens gratuits de santé à vacciner (Vaccination info 2018b).

L'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 transfère ensuite les missions relatives à la vaccination du HCSP à la Haute Autorité de Santé, et notamment à la Commission technique des vaccinations (Légifrance 2016b).

La loi de financement de la sécurité sociale n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 (article 66) a lancé l'expérimentation de la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine dans 2 régions. En 2018, cette expérimentation a été étendue à 2 régions supplémentaires. Puis l'article 59 de la loi de financement de la sécurité sociale n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 modifie le Code de la santé publique pour autoriser les pharmaciens d'officine à effectuer certaines vaccinations listées par arrêté (Vaccination info 2018b).

La loi de financement de la sécurité sociale n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 a étendu de 3 à 11 le nombre de vaccinations obligatoires pour les enfants de moins de 2 ans (Vaccination info 2018b).

La loi de financement de la sécurité sociale n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 a apporté plusieurs modifications (Vaccination info 2018b) :

- L'article 59 a autorisé les pharmaciens d'officine à vacciner contre la grippe saisonnière les personnes majeures pour qui la vaccination antigrippale était recommandée à partir de l'automne 2019.
- L'article 60 a permis l'expérimentation dans 2 régions (Grand Est et Guyane) du financement sur le fonds d'intervention régionale de la vaccination contre le papillomavirus humain chez les jeunes filles de 11 à 14 ans durant 3 ans.
- L'article 61 a permis d'expérimenter dans 2 régions le financement sur le fonds d'intervention régionale du développement de la vaccination contre la grippe des professionnels de santé et du personnel soignant dans les établissements de santé et dans les Ehpad.

L'épidémie de Covid-19 a accéléré l'élargissement de la réalisation de la vaccination des professionnels de santé autres que les médecins. Depuis le lancement de la campagne de vaccination le 27 décembre 2020, la liste des professionnels de santé autorisés à administrer les vaccins contre la COVID-19 a été considérablement élargie à tous les professionnels de santé et paramédicaux : elle comprend désormais les médecins, les pharmaciens d'officine, hospitaliers, biologistes, pompiers de l'armée, les sage-femmes, les infirmiers, les chirurgiens-dentistes, les étudiants de 3^e cycle en médecine et en pharmacie, les masseurs kinésithérapeutes, les aides-soignants, les auxiliaires de puériculture, les ambulanciers... (HAS 2021), (Vidal 2021).

À la suite de la campagne de vaccination contre la COVID-19, nombre de professionnels de santé autres que les médecins ont été autorisés à effectuer certaines vaccinations. L'arrêté du 21 avril 2022 a élargi les compétences vaccinales des pharmaciens d'officine, des infirmiers et des sages femmes (HAS 2022). Le décret n° 2023-736 du 8 août 2023 est venu encore élargir les compétences vaccinales des infirmiers, des pharmaciens d'officine, de certains professionnels de santé exerçant dans les pharmacies à usage intérieur et dans les laboratoires de biologie médicale.

Désormais, les pharmaciens et infirmiers peuvent prescrire et administrer l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinale aux personnes âgées de 11 ans et plus, à l'exception des vaccins vivants atténués chez les personnes immunodéprimés et à la condition d'avoir suivi une formation spécifique et d'avoir déclaré son activité auprès du conseil de l'Ordre dont ils dépendent. Ce décret permet également aux étudiants du 3^e cycle des études médicales et pharmaceutiques d'administrer, sous la supervision d'un maître de stage, l'ensemble des vaccins du calendrier aux personnes âgées de 11 ans et plus, sous réserve d'avoir suivi les enseignements théoriques et pratiques adéquats (Legifrance 2023a).

Le décret n° 2023-737 du 8 août 2023 a élargi les compétences vaccinales des sages femmes, qui peuvent désormais prescrire et administrer l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinale à toutes les personnes chez qui ils sont recommandés, à l'exception des vaccins vivants atténués chez les immunodéprimés (Legifrance 2023b).

2) Le calendrier vaccinal français

Le calendrier vaccinal est élaboré par le ministre de la Santé, qui s'appuie sur l'avis de la haute autorité de santé (HAS), et en particulier celui du comité technique des vaccinations (CTV). Le calendrier est publié par le ministère de la santé chaque année (figure 5). Il énonce les vaccinations applicables à toute personne résidant en France en fonction de son âge (Ministère de la santé 2023) (Ministère de la Santé 2023b). On y retrouve :

- Les recommandations vaccinales générales, concernant la population générale et les vaccinations obligatoires.
- Les recommandations vaccinales particulières, au sujet des conditions spéciales (immunodépression) ou des situations à risque particulières (exposition professionnelle, voyage...)

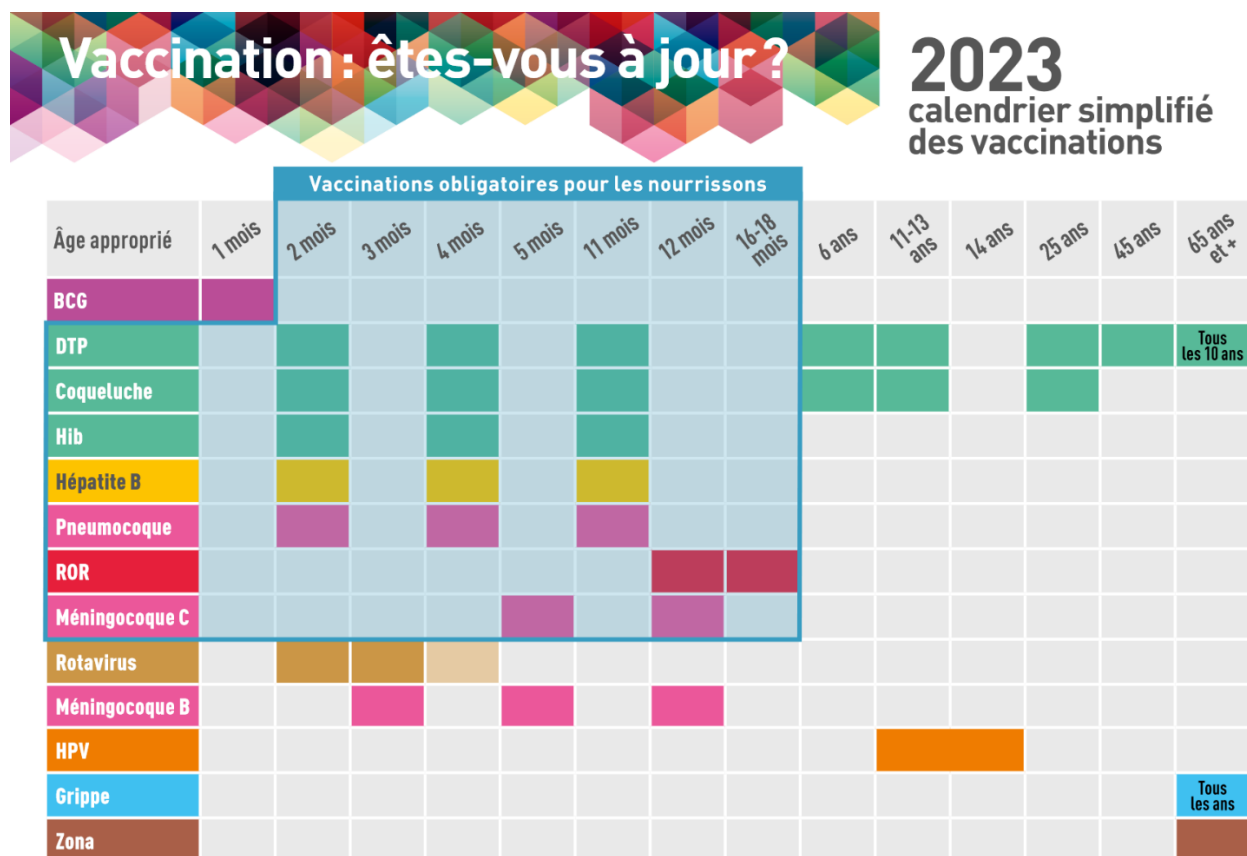


Figure 5 : calendrier simplifié vaccinal 2023 (Ministère de la santé)

Le calendrier vaccinal est actualisé chaque année en prenant en compte les nouvelles recommandations de la HAS, les évolutions épidémiologiques et les modifications des caractéristiques des vaccins (Assurance maladie 2022).

2.1) Vaccins obligatoires

2.1.1) Historique

Le vaccin contre la variole est le premier vaccin rendu obligatoire en France, en 1902, pour les enfants à partir de 3 mois et avant la fin de leur première année (France, Archive 1902). Cette obligation sera abolie en 1984 après le constat de l'éradication mondiale de la maladie en 1979 (E. Faure et al. 2022). Entre-temps, d'autres vaccinations avaient été rendues obligatoires : la vaccination contre la diphtérie en 1938, la vaccination contre le tétanos en 1940, la vaccination contre la tuberculose en 1950 et enfin

la vaccination contre la poliomyélite en 1964 (Lacaze 2017). Cette obligation de vaccination ne concernait que les enfants et non les revaccinations des adultes. Puis, à partir des années 70, l'obligation vaccinale ne s'étendit plus aux vaccins nouvellement mis au point (vaccins contre la coqueluche, la rougeole, la rubéole, les oreillons...) (Vildé 2015) hormis pour le vaccin contre l'hépatite B, rendue obligatoire pour le personnel de santé, les étudiants et élèves des professions de santé et pour tout autre professionnel exposé (Vaccination info 2018 f). En 2007, l'obligation vaccinale par le BCG a été supprimée pour les enfants à partir de l'âge de 1 mois. Elle reste toutefois maintenue en Guyane et à Mayotte et pour certaines populations à risques : enfants âgés de moins de 5 ans avec un facteur de risque de tuberculose identifié (né dans un pays ou dont les parents sont nés dans un pays où les cas de tuberculose sont importants, ayant un cas de tuberculose récent dans son entourage ou vivant dans des conditions précaires), enfants de moins de 5 ans résidant en Île de France ou enfant de 5 à 15 ans avec facteur de risque de tuberculose identifié, et après test tuberculinique négatif (Légifrance 2007). Elle sera supprimée pour les professionnels de santé et du secteur social en 2019 (Drogou 2019).

2.1.2) Nouvelles obligations pour les nourrissons

Huit vaccins recommandés auparavant sont devenus obligatoires pour les enfants nés à partir du 1 janvier 2018. Ces nouvelles obligations ont été instaurées à cause d'une couverture vaccinale jugée insuffisante pour certaines maladies comme la rougeole, le méningocoque C, et l'hépatite B (Assurance maladie 2022).

L'obligation vaccinale concerne aujourd'hui les primo-vaccinations contre (Ministère de la Santé 2023b) :

- La diphtérie, à raison de 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois avec un vaccin combiné hexavalent (Hexyon®, Infanrix hexa® ou Vaxelis®). Des rappels à l'âge de 6 ans et entre 11 et 13 ans sont ensuite recommandés (Tetravac-acellulaire, Infanrixtetra®, Boostrixtetra® ou Repevax®).
- Le tétanos, à raison de 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois avec un vaccin combiné hexavalent (Hexyon®, Infanrix hexa® ou Vaxelis®). Des rappels à l'âge de 6 ans et entre 11 et 13 ans sont ensuite recommandés (Tetravac-acellulaire, Infanrixtetra®, Boostrixtetra® ou Repevax®).
- La poliomyélite, à raison de 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois avec un vaccin combiné hexavalent (Hexyon®, Infanrix hexa® ou Vaxelis®). Des rappels à l'âge de 6 ans et entre 11 et 13 ans sont ensuite recommandés (Tetravac-acellulaire, Infanrixtetra®, Boostrixtetra® ou Repevax®).

- L'*Haemophilus influenzae* b, à raison de 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois avec des vaccins hexavalents (Infanrix hexa®, Hexyon® et Vaxelis®) ou pentavalent (Infanrixquinta® ou Pentavac®).
- La coqueluche, à raison de 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois, suivi d'un rappel à l'âge de 11 mois avec un vaccin combiné hexavalent (Infanrix hexa®, Hexyon® et Vaxelis®). Des rappels à l'âge de 6 ans et entre 11 et 13 ans sont ensuite recommandés avec le vaccin coquelucheux acellulaire (Tetravac-acellulaire®, Infanrixtetra®, Boostrixtetra® ou Repevax®).
- L'hépatite B, à raison de 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois avec un vaccin combiné hexavalent (Infanrix hexa®, Hexyon® et Vaxelis®).
- La rougeole, à raison d'une première injection à l'âge de 12 mois, suivie d'un rappel entre l'âge de 16 et de 18 mois (ROR®).
- Les oreillons, à raison d'une première injection à l'âge de 12 mois, suivie d'un rappel entre l'âge de 16 et de 18 mois (ROR®).
- La rubéole, à raison d'une première injection à l'âge de 12 mois, suivie d'un rappel entre l'âge de 16 et de 18 mois (ROR®).
- Le méningocoque C, à raison d'une première injection à l'âge de 5 mois suivie d'un rappel à l'âge de 12 mois (Neisvac®).
- Le pneumocoque, à raison de 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois (Prevenar 13®).

Certaines vaccinations sont spécifiquement obligatoires pour les résidents des départements d'outre-mer (Vaccination info 2018a) :

- La fièvre jaune en Guyane pour les enfants à partir de 1 an et les adultes, à raison d'une injection (Stamaril)
- La tuberculose en Guyane et à Mayotte à partir de 1 mois, à raison d'une injection (BCG)

L'extension à 11 vaccins obligatoires représente 10 injections étalées sur 2 ans. De nombreux vaccins combinés permettent de vacciner contre plusieurs maladies en même temps, réduisant le nombre d'injections (Assurance maladie 2022). À noter qu'il existe un vaccin diphtérique et tétanique adsorbé (Tetadif®) utilisé en cas de contre-indication au vaccin anticoquelucheux, réservé aux enfants âgés de 6 semaines à 6 ans révolus, que le prescripteur peut obtenir auprès du laboratoire Sanofi Pasteur à l'aide d'un formulaire de demande spécifique (Sanofi Pasteur 2022).

Dans les faits, au moins 70 % des enfants recevaient déjà ces 11 vaccins avant l'obligation de 2018 (Ministère de la Santé 2022). Un justificatif de vaccinations doit désormais être obligatoirement

présenté pour toutes admissions en collectivité, sauf en cas de contre-indication d'un ou plusieurs vaccins, auquel cas, un certificat médical de contre-indication doit être présenté (Assurance maladie 2022).

2.1.3) Vaccins obligatoires pour certaines professions

Pour exercer certaines professions, il existe des vaccins obligatoires.

Ainsi, les professionnels et étudiants des professions médicales et paramédicales sont soumis à l'obligation de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (Vaccination info 2018 f) et doivent fournir une preuve de leur immunisation contre le virus de l'hépatite B. Il en va de même pour le personnel de laboratoire d'analyses médicales. Les thanatopracteurs sont, quant à eux, soumis à une obligation de vaccination qui de preuve d'immunité contre le virus de l'hépatite B. L'obligation vaccinale contre la grippe est suspendue depuis 2006 et celle contre la fièvre typhoïde depuis 2020. L'obligation vaccinale par le BCG pour les professionnels de santé et du secteur social est suspendue depuis avril 2019 (Ministère de l'Intérieur 2021).

Concernant la COVID-19, la vaccination obligatoire avait été décrétée le 15 septembre 2021 pour (Ministère de l'Intérieur 2021) :

- Tous les personnels des établissements de santé et des hôpitaux, des établissements médico-sociaux et des établissements sociaux rattachés à un établissement de santé ;
- Tous les personnels des centres et des maisons de santé et des centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic ;
- Tous les professionnels de santé et paramédicaux (médecins, sagefemmes, infirmiers, psychologues...) ainsi que leurs salariés (secrétaires médicales, assistants dentaires ...)
- Les étudiants ou des élèves des professions de santé ;
- Les aides à domicile ;
- Les pompiers et marins-pompiers professionnels et volontaires ;
- Les pilotes et personnels navigants de la sécurité civile assurant la prise en charge de victimes ;
- Les militaires effectuant des missions de sécurité civile à titre permanent ;
- Les membres des associations agréées de sécurité civile ;
- Les personnels de service de médecine préventive et de promotion de la santé ;
- Les personnels des services de santé au travail ;
- Les gendarmes affectés sur le terrain ou au contact du public ;

Cette obligation a pris fin suite à la publication du décret n° 2023-368 du 13 mai 2023.

Un schéma vaccinal complet (avec dose de rappel comprise) contre la COVID-19 était obligatoire pour l'exercice de leur activité professionnelle. A défaut, les agents pouvaient être suspendus sans rémunération (Gouvernement info 2022). Le 30 janvier 2022, la dose de rappel, qui doit être effectuée 4 mois maximum après le schéma de vaccination initiale, est devenue obligatoire pour tous les professionnels du secteur sanitaire et médico-social (URPS Biologistes PACA 2022).

2.2) Vaccins recommandés

À l'âge adulte, les rappels diphtérie, tétanos et poliomyélite sont recommandés à âge fixe : à 25 ans, 45 ans, 65 ans, puis tous les dix ans, afin d'assurer une bonne couverture vaccinale de la population (Assurance maladie 2022). Un rappel de la coqueluche (à dose réduite en antigène coquelucheux) est recommandé à 25 ans pour toutes les personnes n'ayant pas été vaccinées depuis plus de 5 ans selon la stratégie du « cocooning » (vaccination de l'entourage d'une femme enceinte afin d'assurer la protection du nouveau-né), ainsi qu'au femmes enceintes, entre la 20^{ème} et la 36^{ème} semaine d'aménorrhée à chaque grossesse (Vidal 2022).

Le vaccin contre la COVID-19 est également recommandé pour l'ensemble de la population dès l'âge de 5 ans dans le but d'éviter les formes graves de la maladie, de diminuer l'engorgement des services hospitaliers, d'enrayer la pandémie mondiale et de favoriser la reprise économique (Service public 2021).

Certains vaccins, ne faisant pas partie des vaccinations obligatoires, sont parfois recommandés pour certaines catégories de la population, que ce soit en fonction de l'âge, de la profession, d'un état de santé particulier ou en cas de voyage à l'étranger.

2.2.1) Vaccins recommandés pour les nourrissons, les enfants et leur entourage familial

Certaines vaccinations peuvent être recommandées aux nourrissons, aux jeunes enfants, et à leur entourage familial de manière générale ou pour des raisons spécifiques.

Le BCG, auparavant obligatoire, est désormais recommandé à partir de l'âge de 1 mois pour les enfants présentant un risque élevé de tuberculose (antécédent familial, enfant né ou devant séjourner dans un pays où la tuberculose est endémique, ou dont l'un des parents est originaire de ce pays). Le vaccin peut être proposé jusqu'à l'âge de 15 ans en cas de risque élevé ou de non-vaccination (Assurance maladie 2023a).

La vaccination contre le méningocoque B, responsable de la majorité des infections invasives à méningocoques en France, est recommandée pour l'ensemble des nourrissons. L'entourage familial des enfants est également incité à se faire vacciner (Vaccin info service 2023a).

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les enfants à partir de l'âge de 1 an nés dans une famille dont au moins un des membres est originaire d'un pays où l'hépatite A est endémique et où ils sont susceptibles de séjourner, et pour les enfants et les adolescents séjournant dans des établissements et services pour l'enfance ou des institutions pour les jeunes handicapés. Elle est aussi recommandée à l'entourage familial d'une personne atteinte d'hépatite A, notamment en cas d'hygiène précaire (MesVaccins 2023).

Si la mère du nouveau-né est porteuse de l'antigène HBs, la vaccination contre l'hépatite B doit être pratiquée impérativement dès la naissance (avec le vaccin HBVAXPRO 5µg ou le vaccin Engerix B10 µg) selon un schéma vaccinal en 3 injections (4 injections en cas de prématurité) associée à l'administration d'immunoglobulines anti HBs. Afin d'évaluer l'efficacité de la vaccination, une recherche de l'antigène HBs et un titrage des anticorps anti-HBs sera effectuée un à 4 mois après la dernière dose de vaccin (HAS 2016).

2.2.2) Vaccins recommandés au début de l'âge de l'activité sexuelle

Afin de prévenir une infection par le papillomavirus humain (HPV), responsable de 70 à 90 % des cancers du col de l'utérus, la vaccination est recommandée pour toutes les jeunes filles, et désormais les jeunes garçons, âgés de 11 à 14 ans révolus, le vaccin étant plus efficace en l'absence d'antécédent d'exposition au virus. Le schéma vaccinal est de 2 injections espacées de 6 à 13 mois (Assurance maladie 2023b).

Il peut être proposé en rattrapage pour les filles et les garçons non vaccinés de 15 à 19 ans révolus. Dans ce cas, 3 injections sont nécessaires : la deuxième injection est effectuée 2 mois après la première et la troisième 6 mois après la première (Assurance maladie 2023b).

Il existe actuellement 2 vaccins (Vaccination info 2023) :

- Un vaccin bivalent : Cervarix® (protégeant contre les virus de types 16, 18)
- Un vaccin nonavalent (recommandé par la HAS) : Gardasil 9® (protégeant contre les virus de type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58)

Les vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination commencée avec l'un d'entre eux doit être terminée avec le même vaccin.

Concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, la vaccination contre le HPV est recommandée, avec le Gardasil 9®, jusqu'à 26 ans révolus, en prévention des condylomes, des lésions précancéreuses anales et des cancers anaux. La vaccination conjointe contre l'hépatite A est également recommandée (Vaccination info 2018 g).

Un rattrapage vaccinal de l'hépatite B est recommandé jusqu'à 15 ans révolus, avec un schéma simplifié de 2 injections séparées de 6 mois (Engerix B20µg) (Vaccination info 2018 g).

2.2.3) Vaccins recommandés pour certaines professions

Des vaccinations peuvent être recommandées pour certaines catégories de travailleurs, en particulier par la médecine du travail.

La vaccination contre la tuberculose n'est plus obligatoire pour certains professionnels du secteur médico-social, mais peut être recommandée par le médecin du travail en cas de risque élevé d'exposition (travail dans certains laboratoires bactériologiques, travail au contact de malades...) (Vaccin info service 2018c).

De même, la vaccination contre la grippe, la coqueluche, la rougeole, la rubéole et l'hépatite A peut être recommandée par la médecine du travail, en cas de facteur de risque (Vaccination info 2018 f).

Une vaccination contre les infections à méningocoque B, C, A, W et Y est recommandée pour les personnels de laboratoire de recherche travaillant spécifiquement sur les méningocoques (Vaccin info service 2023 g).

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les personnels exposés à un risque de contamination (notamment aux matières fécales) comme les professionnels travaillant dans le milieu de la petite enfance (personnels de crèche, assistants maternels...), dans les établissements d'accueil collectif des personnes handicapées et les travailleurs chargés des traitements des eaux usées et de l'entretien des égouts. Elle est également recommandée pour les personnels travaillant dans l'agroalimentaire et la restauration collective (Vaccin info service 2019b).

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les professionnels travaillant dans les crèches et les collectivités d'enfants et les professionnels de santé sans antécédents connu de varicelle durant l'enfance (Vaccin info service 2022).

Si la vaccination contre la fièvre typhoïde a été suspendue pour les personnels de laboratoire de biologie médicale, elle reste réglementaire pour les militaires appelés à servir outre-mer ou en opération extérieure (Vaccin info service 2020).

2.2.4) Vaccins recommandés en cas de maladie chronique ou d'immunodépression

Les immunodéprimés et les malades chroniques sont particulièrement vulnérables aux infections. Aussi, il existe des recommandations vaccinales qui leur sont particulièrement destinées, en plus des vaccins recommandés pour la population générale.

Parmi les vaccinations recommandées aux personnes immunodéprimées (traitement immunosuppresseur, greffe, porteur du VIH, asplénie anatomique ou fonctionnelle...) ou avec une maladie chronique (hépatite B ou C, mucoviscidose...), on retrouve (HCSP 2014) :

- la vaccination contre les méningocoques des sérogroupes B, A, C, Y et W135, notamment en cas de déficit en fraction terminale du complément, de déficit en properdine, de traitement anti-C5 (éculizumab), d'asplénie (anatomique ou fonctionnelle) ou en cas de greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- La vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B est primordiale en cas de maladie du foie ou d'insuffisance rénale.
- La vaccination contre le HPV dans un schéma vaccinal différent : dès l'âge de 9 ans en cas de candidature à la transplantation d'organe solide et jusqu'à 19 ans révolus.
- La vaccination contre la grippe, y compris pour les enfants à partir de 6 mois.
- La vaccination contre la COVID-19, les personnes immunodéprimées ou avec des maladies chroniques étant particulièrement vulnérables aux formes graves de la maladie.
- La vaccination contre les infections à méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y
- La vaccination contre le zona à partir de 65 ans jusqu'à 75 ans, le zona étant 2 à 3 fois plus fréquent chez les diabétiques
- La vaccination contre le pneumocoque

Les vaccinations avec des vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiquées en cas d'immunosuppression, mais peuvent être effectuées 3 à 6 mois après l'arrêt d'une chimiothérapie ou d'un traitement immunosuppresseur (Vaccination info 2018c). La vaccination contre la varicelle peut être recommandée pour les enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide sans antécédents connu de varicelle dès l'âge de 9 mois, ainsi qu'à toute sa fratrie (HCSP 2014).

2.2.5) Vaccins recommandés aux femmes enceintes

Certains vaccins sont recommandés aux femmes enceintes afin de protéger leur santé, voire celle de l'enfant à naître.

Les vaccins vivants atténués étant contre-indiqués chez la femme enceinte, il est recommandé d'être vacciné contre la rubéole avant la grossesse, la maladie pouvant engendrer de graves malformations chez le fœtus (ANSM 2022a).

En l'absence d'antécédent de varicelle, la vaccination est recommandée avant le début de la grossesse, avec présentation d'un test de grossesse négatif avant la vaccination et le maintien d'une contraception efficace durant le mois qui suit la vaccination (CRAT 2020).

La vaccination contre la grippe est recommandée quel que soit le terme de la grossesse afin d'éviter d'éventuelles complications (ANSM 2022a).

La Covid-19 pouvant être grave au troisième trimestre de la grossesse, d'autant plus en cas de pathologies particulières (asthme, diabète gestationnel) ou de surpoids, les femmes enceintes se voient proposer le vaccin dès le premier trimestre (ANSM 2022b).

Pour protéger le nouveau-né à la naissance de la coqueluche, la maladie pouvant être grave chez les nourrissons, le vaccin est proposé aux femmes enceintes préférentiellement entre la 20^e et la 26^e semaine d'aménorrhée. En cas d'absence de vaccination de la mère, les professionnels de santé s'assurent que l'entourage familial est à jour de ses vaccinations (stratégie du cocooning) (ANSM 2022a).

2.2.6) Vaccins recommandés aux personnes de plus de 65 ans

Les personnes âgées de plus de 65 ans sont particulièrement à risque de complications sérieuses en cas d'affection. C'est pourquoi certaines vaccinations leur sont spécifiquement recommandées (Vaccin info service 2023c):

- La vaccination contre la grippe, tous les ans à partir de 65 ans,
- La vaccination contre le zona, chez les adultes âgées de 65 à 74 ans révolus,
- La vaccination contre la COVID-19, les personnes âgées étant plus susceptibles de faire des formes graves,

Les rappels de diphtérie, tétanos et poliomyélite sont recommandés tous les 10 ans à partir de 65 ans.

2.2.7) Vaccins recommandés aux voyageurs

Des recommandations vaccinales peuvent être proposées aux personnes voyageant à l'étranger, en particulier dans des pays où l'hygiène et les systèmes de santé sont défaillants. Pour certaines destinations, certains vaccins peuvent être obligatoires et un certificat de vaccination exigé :

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée en cas de séjour dans les pays où l'hygiène est précaire, particulièrement en cas de maladie chronique du foie ou de mucoviscidose (Vidal 2020).

La vaccination contre l'hépatite B est recommandée dans les pays où la maladie est endémique, en plus des précautions pour éviter les rapports sexuels à risque (Institut Pasteur 2021).

La vaccination contre la fièvre typhoïde est recommandée dans les pays où l'hygiène est défaillante pour les séjours prolongés ou dans de mauvaises conditions, en complément des mesures d'hygiène (en particulier le sous-continent indien) (Institut Pasteur 2021).

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour un séjour en Guyane et obligatoire ou fortement recommandée pour les voyageurs se rendant en Afrique et en Amérique du Sud, où sévit la maladie, sauf contre-indication médicale (Institut Pasteur 2021).

La vaccination contre l'encéphalite japonaise est recommandée pour les séjours à risque (zones rurales, isolées) dans certains pays d'Asie ou d'Océanie (Vaccin info service 2022b).

La vaccination contre l'encéphalite à tique est recommandée en cas de séjour dans les zones rurales ou boisées d'Europe de l'Est et d'Asie centrale, du Nord de la Chine et du Japon (Vaccin info service 2022a).

La vaccination contre les infections à méningocoque ACWY est fortement recommandée en cas de voyage en Afrique Sub Saharienne (ceinture de la méningite) (OMS 2023a) et est même obligatoire pour les pèlerinages à la Mecque (Vaccin info service 2018d).

Pour les séjours prolongés ou aventureux dans des zones isolées, en particulier en Asie (sauf Japon), en Afrique ou en Amérique du Sud, certains vaccins très spécifiques (rage, leptospirose) peuvent être recommandés par précaution (Vaccin info service 2023b).

La vaccination contre la grippe saisonnière est particulièrement recommandée pour les groupes à risque (malades chroniques, personnes âgées) participant à des voyages en groupe (Vaccin info service 2023 f).

Il est également fortement recommandé à tous les voyageurs d'être à jour de tous les vaccins recommandés en France car, dans certains pays en voie de développement, des épidémies de poliomyélite, de diphtérie ou de rougeole sévissent toujours (Vaccin info service 2023b).

3) La couverture vaccinale actuelle

Les informations sont issues du bulletin de santé publique d'avril 2022 (SPF 2022).

3.1) Vaccins obligatoires

L'instauration de l'obligation vaccinale a permis une augmentation de la couverture vaccinale chez les enfants de moins de 2 ans :

- La couverture vaccinale du vaccin hexavalent (3^e dose) diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, Haemophilus Influenzae de type b et hépatite B était de 90,9 % chez les enfants de 21 mois nés au premier trimestre 2020, contre 84.1 % chez les enfants du même âge nés au premier trimestre 2017.
- La couverture vaccinale du vaccin contre le pneumocoque (3^e dose) était de 91,2 % chez les enfants âgés de 21 mois nés au premier trimestre 2020, contre 91,1 % chez les enfants du même âge nés au premier trimestre 2018.
- La couverture vaccinale du vaccin contre le méningocoque C est passée de 84.9 % à 88.7 % pour la première dose à l'âge de 8 mois entre 2019 et 2021, et de 87.8 % à 91.5 % pour la 2^e

dose à l'âge de 21 mois entre 2018 et 2020. Néanmoins, l'objectif de couverture vaccinale de 95 % à l'âge de 2 ans n'est atteint dans aucune région.

- La couverture vaccinale de la première dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole des enfants âgés de 21 mois est passée de 92,4 % à 93,4 % entre 2019 et 2021.
- La couverture vaccinale de la 3^e dose de vaccin contre le pneumocoque est passée de 91,1 % à 91,2 % entre 2017 et 2020 pour les enfants de 21 mois.

3.2) Vaccins recommandés

Concernant la couverture vaccinale des vaccins recommandés, le bilan est plus mitigé :

- La vaccination contre le papillomavirus chez les jeunes filles de 15 ans a progressée : elle est passée de 40,7% pour les jeunes filles nées en 2005 à 45,8% pour les jeunes filles nées en 2006.
- la couverture vaccinale du rattrapage de la vaccination contre le méningocoque C dans toutes les tranches d'âge au-delà de 2 ans a progressé entre 2020 et 2021.
- En revanche, la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière était de 52,6% lors de la saison 2021-2022, loin de l'objectif des 75% de couverture pour les personnes âgées ou à risques.
- Concernant la vaccination contre le COVID-19, le taux de schéma vaccinal initial terminé est actuellement de 79,4% pour l'ensemble de la population.

3.3) Adhésion à la vaccination

Selon une enquête menée par Baromètre santé en 2020 (SPF 2020), 80% des personnes interrogées sont favorables à la vaccination en général, un résultat supérieur de 6 points à celui de 2019. Concernant les vaccinations obligatoires, 66% des Français se déclarent favorables en novembre 2020 contre 49% en novembre 2017 selon une enquête IFOP pour le ministère des solidarités et de la santé (Florence 2023).

Néanmoins, le ministère de la santé considère que des actions de communication et de pédagogie restent encore nécessaires en faveur des catégories socioprofessionnelles les plus défavorisées. Parmi les craintes entourant la vaccination, celles autour de la sécurité des vaccins restent prédominantes.

Selon l'OMS, l'hésitation vaccinale serait l'une des dix plus grandes menaces pour la santé mondiale (Crié et al 2022).

Deuxième partie : Controverses antivaccins anciennes et récentes (Covid -19)

A : Historique des controverses

1) Un mouvement aussi vieux que la vaccination

1.1) Oppositions à la variolisation

L'opposition à la vaccination existe depuis l'extension de la pratique de la variolisation au début du XVIII^e siècle. À cette époque, la méconnaissance du système immunitaire, et donc du fonctionnement de la « variolisation », engendra de nombreuses controverses, sur la base d'arguments plus idéologiques que scientifiques (Salvadori et Vignaud 2019).

La variolisation fut qualifiée par ses adversaires de « pratique barbare » (originaire d'Orient, et par conséquent de pays décadents et ignorants), de « remède de bonne femme » (importée par Lady Montagu, épouse de l'ambassadeur britannique de Constantinople), de « prévarication en médecine » (la variolisation serait contraire aux lois divines) ou de « pratique encanaillé » (l'inoculation est une pratique de libertin). De plus, l'inoculation est accusée d'enrichir les médecins (25 louis par personne) au détriment de la santé publique ainsi que de propager la maladie, les inoculés étant contagieux durant deux mois et les quarantaines pas toujours respectées, comme lors de l'incident de Boston en 1721 (Salvadori et Vignaud 2019).

Les arguments statistiques, quant à eux, focalisent l'attention de pro et des anti-variolisations dès le début du XVIII^e siècle. Les anti-variolisations n'hésitent pas à mettre en avant les incidents de l'inoculation, que ce soient des variolisations ayant mal tourné en Italie, en Espagne ou en Flandre ou encore les morts célèbres comme le fils de Benjamin Franklin en 1736 ou le fils unique de l'architecte Moreau Desproux en 1773 (Salvadori et Vignaud 2019). À cela, les pro variolisations répondent par des études statistiques comparant le nombre de morts de la variole « naturelle » au nombre de morts de la variole « artificielle ». En Angleterre, Jurin, secrétaire de la Royal Society, après étude des bills de mortalité de la ville de Londres en 1723, obtient une mortalité d'1/6^e pour la variole « naturelle », contre 1/60^e en Amérique et 1/90^e en Angleterre pour la variole artificielle. En France, Daniel Bernoulli démontre, quant à lui, que le risque de mourir de la variole « naturelle » est 13 fois supérieur à celui de la variole « artificielle » (Salvadori et Vignaud 2019). Malgré cela, les anti-variolisations continuent leur combat en se focalisant sur les risques encourus au niveau individuel.

1.2) Oppositions à la vaccine

Les anti-variolisations perdent peu à peu leur influence à la fin du XVIII^e siècle. La pratique se généralise, des plus pauvres aux familles royales dans toute l'Europe, avec, malgré tout, quelques incidents parfois mortels (Salvadori et Vignaud 2019).

Lorsque le médecin anglais Edward Jenner prend l'initiative d'inoculer avec la vaccine (variole de la vache) moins dangereuse que la variole humaine, le nombre d'incidents et de morts diminue (Hannoun 1999). Néanmoins, la méthode a ses détracteurs. Les premiers sont, paradoxalement, les inoculateurs, qui soutiennent que la vaccination est un procédé expérimental inefficace (certains vaccinés contractent malgré tout la variole, la protection n'étant que temporaire), dangereux (la vaccination de bras à bras engendre parfois des cas de syphilis) et lucrative pour les médecins qui la pratique (argument autrefois utilisé par les anti-variolisations pour combattre l'inoculation) (Salvadori et Vignaud 2019).

La thèse de la « minotaurisations » (l'apparition de caractéristiques bovines sur l'homme après la vaccination) est également employée afin de dissuader le grand public d'y avoir recours (Plantaz 2020). Au-delà de cette thèse fantaisiste, certains médecins s'inquiètent du risque de transmission de maladies animales à l'Homme.

Les arguments xénophobes sont utilisés par certains détracteurs : en France en opposition à l'Angleterre « pays fertile en projets fantastiques » selon Vaume (Darmon 1984). En Belgique, en Italie et aux Pays Bas en opposition à la domination napoléonienne, la vaccine étant cette fois-ci considérée comme française. Tandis qu'en Angleterre, la loi d'obligation vaccinale de 1853 est paradoxalement considérée par ses détracteurs comme « anti britannique » (Salvadori et Vignaud 2019). John Gibbs, chef de file des opposants à l'obligation vaccinale, présente, dans son pamphlet *Our Medical Liberties* de 1854, la vaccination comme « une atteinte au corps, aux droits et à l'âme du citoyen anglais digne des pires régimes continentaux tyranniques » (Salvadori et Vignaud 2019).

On retrouve également, chez certains antivaccins l'idée que la maladie ne doit pas être prévenue, et donc évitée par la vaccination. La variole est considérée par certains comme nécessaire à la « fortification du corps » et donc la vaccination est un « délit commis contre la nature » (Salvadori et Vignaud 2019). Ce naturalisme médical est particulièrement présent chez les médecins rejetant la médecine officielle et promouvant des médecines alternatives, médecines qui prennent leur essor à la fin du XVIII^e siècle et durant le XIX^e siècle avec, entre autres, l'apparition de l'homéopathie, fondée par Hahnemann en 1796 ou l'hydrothérapie Théorisé d'après les méthodes du paysan silésien Priessnitz (Salvadori et Vignaud 2019). Ce courant de pensée naturaliste prospère dans les années 1850, aussi bien en Angleterre qu'en Allemagne ou en Amérique. On y retrouve, fréquemment associé à l'opposition aux vaccins, un activisme anti-alcool, anti-tabac, végétarien, antivivisection, pour la

défense des animaux... Parmi ces opposants à la vaccination, on retrouve Newman et Tebb, 2 leaders antivax des années 1870 mais aussi 2 leaders de la cause végétarienne, Mary Hume-Rothery, militante de la cause animale et le Dr Shew et le Dr Schiefferdecker, 2 hydro thérapeutes pionniers du mouvement anti-vaccination aux États-Unis (Salvadori et Vignaud 2019).

Enfin, d'autres anti vaccins accusent la vaccination d'être responsable de la dégénérescence de l'espèce humaine, que ce soit en étant directement responsable du développement de certaines maladies, comme Verdé de Lisle qui accuse la vaccination d'être responsable du croup, de la phtisie, des cancers, de la folie, de la débilité, des tendances suicidaires etc... ou, selon Ancelon, de permettre aux plus faibles de survivre, et par conséquent d'affaiblir la race humaine et d'engendrer « des êtres chétifs » et des « bouches inutiles » (Salvadori et Vignaud 2019).

1.3) La structuration des mouvements antivaccins

L'opposition à la vaccination commence à se structurer à la suite de la promulgation des premières lois d'obligation vaccinale. Le mouvement anti-vaccination se mondialise (Salvadori et Vignaud 2019). Le moindre incident lié à la vaccination est intégré à l'argumentaire des opposants, comme l'incident de Rivalta en 1861, où une quarantaine d'enfants vaccinés ont contracté la syphilis (Salvadori et Vignaud 2019).

Les échecs de la vaccination servent également la propagande antivaccins, d'autant qu'une des promesses de la vaccination était la disparition de la variole. Aussi, lorsque des épidémies touchent les vaccinés autant que les non vaccinés, comme au Danemark entre 1823 et 1827 où l'obligation vaccinale existe depuis 1810, les antivaccins y trouvent une preuve de son inefficacité (Salvadori et Vignaud 2019).

Les antivaccins sont en cela aidés par le silence des autorités qui, pour ne pas affoler les populations, gardent le silence sur les accidents et les échecs de la vaccination. Au début du XIXe siècle, les vaccinateurs sont effectivement persuadés que l'immunité accordée par la vaccination est définitive et que le virus vaccin ne peut pas être associé à une autre maladie (Salvadori et Vignaud 2019).

Il faudra attendre les années 1830 pour que certains pays instaurent des revaccinations à intervalles réguliers et les années 1860 pour que les médecins admettent publiquement qu'une vaccination mal pratiquée puisse propager certaines maladies comme la syphilis (Salvadori et Vignaud 2019).

Les pamphlets antivaccins sont traduits dans plusieurs langues et, durant la deuxième moitié du XIXe siècle, des ligues anti -vaccins se constituent dans différents pays. Mais c'est en Angleterre, à la suite de la loi d'obligation vaccinale des nouveau-nés de 1853, qui punissait d'une amende voire d'une peine de prison les parents récalcitrants, que se structure le modèle de lobby antivaccin que l'on connaît aujourd'hui (Salvadori et Vignaud 2019).

L'une des plus importantes ligues antivaccin est la London Society for the Abolition of Compulsory Vaccination, devenue ensuite la National Anti-Vaccination League, constituée en 1880. Cette ligue éditera un journal, le *Vaccination Inquirer*, de 1879 à 1971. L'un des fondateurs, William Tebb, a activement participé, avec le docteur Taylor, à la fondation de la Ligue internationale des anti-vaccinateurs en 1880, dont le bureau est composé de médecins anglais, belges, allemands, français et suisses (Salvadori et Vignaud 2019).

2) Les antivaccins d'aujourd'hui

Après la Seconde Guerre Mondiale, la vaccination, avec les antibiotiques, profite d'une forme d'enthousiasme et d'une véritable foi dans le progrès, qui permettrait, comme on le croyait, d'éradiquer toutes les maladies (Salvadori et Vignaud 2019).

Les mouvements antivaccins ont toutefois réémergé, tout d'abord en 1954, avec la création de la Ligue nationale contre les vaccins obligatoires par Marcel Lemaire (qui deviendra la Ligue nationale pour la liberté des vaccinations en 1969). La Ligue développera ses thèses antivaccins dans des revues comme « La vie claire » au côté d'articles promouvant le bien-être et le développement personnel ou l'agriculture biologique (Giry et Nicey 2022).

Ces mouvements connaîtront un certain essor dans les années 1960-1970, profitant de l'apparition de nouveaux mouvements politiques contestataires (Salvadori et Vignaud 2019). Les discours antivaccins séduiront ainsi les mouvements dit « naturalistes » ou « new age », plutôt orientés à gauche, mais également les mouvances conservatrices d'extrême droite, comme les catholiques intégristes, les maurrassiens ou poujadistes en opposition à la société capitaliste et consumériste (Giry et Nicey 2022).

La confiance dans la vaccination en France a commencé à s'éroder à la fin des années 90, lorsque le vaccin contre l'hépatite B a été associé à une recrudescence de cas de sclérose en plaque. Mais c'est véritablement l'échec de la campagne de vaccination contre la grippe H1N1 en 2010 qui a accéléré la visibilité et la multiplication des controverses vaccinales (Ward, Guille-Escuret, et Alapetite 2019).

En Angleterre, ce sera la controverse provoquée par les recherches de l'ancien médecin Andrew Wakefield sur de supposés liens entre le vaccin ROR et l'autisme qui sera l'une des principales causes de défiance envers les vaccins (Masson 2012).

De nos jours, les antivaccins s'organisent toujours en ligue ou en association. Néanmoins, leurs méthodes de communication ont évolué : ils utilisent beaucoup internet, et notamment les réseaux sociaux pour faire connaître leurs idées et toucher le plus grand nombre.

Les antivaccins peuvent compter sur le soutien de nombreuses personnalités, issues soit du monde scientifique (comme Henri Joyeux, Andrews Wakefield...), ce qui leur donne un semblant de

crédibilité, soit parmi les personnalités médiatiques (Novak Djokovic, Isabelle Adjani...) ce qui leur permet de faire entendre leurs opinions.

B : Des accidents de vaccinations célèbres

L'histoire de la vaccination est émaillée d'accidents plus ou moins graves, ayant écorné publiquement l'image des vaccins. Les deux accidents majeurs traités ici, le désastre de Lübeck et l'accident de Cutter, sont des accidents liés aux processus de production des vaccins.

1) Le désastre de Lübeck

1.1) Le contexte et les faits

En 1921, les Français Calmette et Guérin parviennent à mettre au point un vaccin contre la tuberculose en utilisant une forme atténuée du bacille de la tuberculose bovine (*Mycobacterium bovis*), également appelé Bacille bilié de Calmette et Guérin (BCG) (Hannoun 1999).

En 1929, dans la ville allemande de Lübeck, Ernst Altstaedt, le chef du service de santé de la ville, et Georg Deycke, le directeur de l'Hôpital Général, décidèrent conjointement de vacciner les nouveau-nés de la ville avec un vaccin par voie orale dans le lait maternel, élaboré à l'aide d'une culture de BCG originaire des laboratoires Pasteur de Paris, et transformée en vaccin dans le laboratoire de G. Deycke (Inserm 2016). Entre février et avril 1930, 256 nouveau-nés furent vaccinés, soit 84 % des naissances. Mais rapidement, des enfants vaccinés contractent la tuberculose et 72 en meurent. La campagne de vaccination fut stoppée et une enquête fut ouverte (Inserm, 2016).

1.2) L'enquête et le procès

D'abord soupçonnée, la culture de BCG de l'Institut Pasteur fut rapidement mise hors de cause par le rapport du bactériologiste Bruno Lange de l'Institut Robert Koch de Berlin (Bonah 2001).

Le problème provenait du processus de production du vaccin : la culture de BCG avait été contaminée par des bacilles virulents de la tuberculose (bacille de Koch) lors de l'élaboration du vaccin, qui avait lieu dans un laboratoire sans séparation spatiale claire entre les cultures vaccinales et les cultures virulentes. De plus, la fabrication du vaccin avait été confiée à une infirmière, Anna Schütze, non qualifiée pour ce genre de manipulation. Enfin, l'innocuité du vaccin n'avait pas été mise en évidence par la réalisation d'un test sur l'animal (Lohse 2021).

En 1931, à la suite du « procès Calmette », Deycke et Altstaedt furent reconnus coupables de meurtre et d'atteinte corporelle par négligence et condamnés respectivement à deux ans et 15 mois de prison (Inserm, 2016). Il s'agit du plus grand incident vaccinal du XXe siècle.

1.3) Les leçons retenues

À la suite de cet incident, les contrôles des différentes étapes de production des vaccins ont été renforcés. Les bonnes pratiques de fabrication d'un vaccin détaillent désormais l'ensemble des procédures permettant de s'assurer de l'innocuité d'un vaccin, notamment par contrôle de la pureté des cultures de germes (Inserm, 2016).

1.4) Les conséquences du scandale

Cet incident jettera un doute sur l'innocuité du vaccin et retardera la vaccination anti tuberculeuse en Allemagne jusqu'à la seconde guerre mondiale, quand bien même l'innocuité du BCG était unanimement reconnue par la communauté scientifique et qu'aucun autre incident ne fut à déplorer (Lohse 2021).

2) L'accident de Cutter

2.1) Le contexte et les faits

En avril 1955, l'arrivée du premier vaccin contre la polio, mis au point par le biologiste américain Jonas Salk, est annoncée par voie de conférence de presse aux Etats Unis et dans le monde entier (Hannoun 1999). Cette annonce a été très favorablement accueillie par le grand public américain, récemment frappé par plusieurs épidémies de polio. Quelques jours après, de nombreux laboratoires américains se sont lancés dans la production et la commercialisation du vaccin afin de répondre à la demande dans le cadre du *Poliomyelitis Vaccination Assistance Act*, une loi fédérale visant à étendre la couverture vaccinale contre la poliomyélite aux Etats Unis (Anderson 1955). Une campagne de vaccination massive commence alors.

Mais quelques jours après le début des vaccinations, des enfants récemment vaccinés déclarent la maladie, sous une forme inhabituelle : la paralysie débutait par le bras vacciné, et non par les jambes, contrairement à la polio « naturelle ». Au total, 56 enfants vaccinés contractèrent une poliomyélite paralytique, engendrant ensuite une épidémie qui toucha 40 000 personnes. 5 personnes moururent et 113 restèrent paralysées (Inserm, 2016). La campagne de vaccination fut stoppée net et une enquête fut ouverte. Il s'agit du pire accident lié à la vaccination de l'Histoire des États-Unis (Salvadori et Vignaud 2019).

2.2) L'enquête

Les autorités s'aperçurent rapidement que les vaccins défectueux provenaient du laboratoire Cutter de Californie. Les causes exactes du problème n'ont pas été identifiées à l'époque par les National Institutes of Health (NIH, Instituts américains de la santé), mais ils ont supposé que le protocole

d'inactivation du virus établie par Salk n'avait pas été strictement observé, car certains lots de vaccins contenaient toujours des virus vivants (Inserm 2016). À la suite de l'enquête, le laboratoire Cutter sera poursuivi en justice. À l'issue du premier procès, *Gottsdanker v. Cutter Laboratories*, le laboratoire Cutter ne sera pas déclaré coupable de négligences mais responsable, et sera donc contraint d'indemniser les victimes (Inserm, 2016). Ce verdict a servi de précédent pour les procès suivants.

2.3) Les leçons tirées

À la suite de cet incident, la réglementation sur les vaccins a été renforcée et est depuis spécifique de ces médicaments.

Des modifications importantes ont été apportées au processus d'inactivation des vaccins inactivés contre la polio, avec la mise en place (Inserm, 2016) :

- D'une durée d'inactivation par le formaldéhyde plus importante ;
- D'une filtration de la suspension de virus afin d'éliminer les éventuels agrégats de virus, pouvant empêcher l'inactivation des virus situés au centre de l'agrégat ;
- De tests sur un nombre plus important d'échantillons par lots sur l'ensemble des lots avant commercialisation.

2.4) Les conséquences à long terme

Dans les années 1950, le vaccin inactivé de Salk était en concurrence directe avec le vaccin oral vivant atténué de Sabin. L'accident de Cutter a favorisé le vaccin de Sabin. Certains historiens considèrent que Jonas Salk n'a pas eu le prix Nobel de médecine à cause de cet incident (Inserm, 2016).

C : Les vaccins suspectés d'effets secondaires graves

1) Le vaccin contre la grippe et le syndrome de Guillain-Barré

1.1) Le syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une maladie auto-immune se déclarant lorsque le système immunitaire, trop fortement stimulé par une infection virale, s'attaque à la gaine de myéline. Dans 80 à 85 % des cas, les malades guérissent sans séquelle au bout de 6 à 12 mois, dans 5 % des cas, ils gardent de lourdes séquelles. 5 à 15 % des malades décèdent (Rubin 2022).

1.2) La vaccination de 1976

En 1976, une grande campagne de vaccination antigrippale fut organisée pour contrer une épidémie potentiellement importante. 45 millions d'Américains furent alors vaccinés (Inserm, 2016).

Cette vaccination massive a été associée à une augmentation des cas de SGB. Plusieurs études furent menées afin de démontrer un possible lien de cause à effet (Inserm 2016).

1.3) Le lien entre vaccination et SGB

Dans la majorité des études, aucun lien n'a été établi entre le vaccin et le SGB (Inserm, 2016).

Des études plus récentes ont permis de comparer la fréquence d'apparition du SGB dans la population générale en présence ou en absence de vaccinations anti grippale ou de cas de grippe. Il apparaît que la fréquence d'apparition du SGB est légèrement augmentée avec la vaccination, et bien plus fortement augmentée en cas d'épidémie de grippe. Par conséquent, le risque de contracter un SGB à la suite d'une vaccination antigrippale est nettement inférieur à celui de contracter un SGB à la suite d'une infection grippale (Martin 2015).

1.4) Les conséquences

Désormais, lors de chaque campagne de vaccination contre la grippe, la fréquence d'apparition du SGB est surveillée (Inserm, 2016).

2) L'Engerix B : une des causes de la sclérose en plaque ?

Cette controverse est spécifique à la France. Elle est apparue dans les années 1990, après le lancement d'une large campagne de vaccination par le gouvernement.

2.1) La sclérose en plaque (SEP)

La SEP est une maladie auto-immune neurologique et dégénérative. Elle toucherait environ 80 000 personnes en France, avec une incidence de 2 000 à 4 000 nouveaux cas par an. Les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes et la maladie se déclare majoritairement entre 20 et 40 ans (Inserm, 2016).

2.2) La campagne de vaccination des années 1990

En 1991, l'OMS recommanda une large vaccination contre l'hépatite B.

En 1994, le gouvernement français lance une grande campagne de vaccination ciblant les nourrissons et les enfants de 10 à 11 ans. Cette campagne sera un grand succès (en partie dû au fait que les

fabricants de vaccins y associent un discours très alarmiste sur la maladie) et s'étendra même aux adolescents et aux jeunes adultes (Inserm, 2016).

Mais, en 1996, le vaccin est suspecté d'être responsable de certains cas de SEP. Les associations antivax se mobilisèrent pour s'opposer à la campagne de vaccination, bientôt rejoints par d'autres associations. En 1997, l'association REVAHB (Réseau vaccin Hépatite B) sera créée et commencera alors à collaborer avec l'Agence du Médicament (Inserm, 2016).

Le 1^{er} octobre 1998, le ministre de la Santé Bernard Kouchner suspend la vaccination au collège, mais la vaccination des nourrissons est maintenue (Inserm, 2016).

2.3) L'enquête scientifique

Dès 1998, l'Agence du médicament lance les premières études scientifiques afin de déterminer s'il existe un lien de cause à effet entre la vaccination contre l'hépatite B et la SEP (Inserm, 2016).

À l'heure actuelle, aucune étude n'a démontré de corrélation entre vaccin et SEP. L'hypothèse la plus probable est qu'il s'agit d'une simple coïncidence : comme le rappelait le professeur Bégaud en 2014 « sur les 90 millions de doses utilisées, les deux tiers avaient été utilisés pour des adultes, et non pour des nourrissons et des enfants », or la SEP survient habituellement entre 20 et 40 ans. Cette hypothèse est renforcée par le fait que, dans d'autres pays ayant mis en place la vaccination contre l'hépatite B et où seuls les enfants ont été vaccinés, comme au Royaume uni ou en Italie, peu de cas de SEP en lien avec la vaccination ont été notifiés. Néanmoins, le fait que la vaccination peut précipiter l'apparition d'une SEP latente ne peut pas être totalement exclue (Inserm, 2016).

2.4) Les suites judiciaires

Malgré l'incertitude sur le lien de causalité entre SEP et vaccin, certaines victimes ont été indemnisées. En 2000 et 2006, la justice a condamné l'État Français à indemniser des professionnels de santé vaccinés dans le cadre de l'obligation vaccinale et ayant développé une SEP par la suite. En 2009, c'est le laboratoire GSK qui sera condamné à verser près de 400 000 euros à une femme ayant contracté une SEP après avoir été vaccinée contre l'hépatite B (Mislowski 2010).

2.5) Les conséquences de la controverse

Durant les 15 années qui ont suivi la controverse, la couverture vaccinale des nourrissons a chuté à 30 % (Inserm, 2016). Il faudra attendre 2018 pour que cette couverture remonte significativement, grâce à l'extension de l'obligation vaccinale pour les nourrissons, qui inclut désormais le vaccin contre l'hépatite B parmi les vaccinations obligatoires (90.9%, soit une augmentation de +0.6 point

pour la couverture vaccinal de la 3^e dose du vaccin DTPc +*Haemophilus influenzae* b et hépatite B à l'âge de 21 mois pour l'année 2020) (SPF 2022).

Cette crise est considérée comme une des raisons principales de la défiance grandissante envers les vaccins en France.

3) Le ROR et l'autisme

3.1) L'origine de la polémique

En 1998, le médecin anglais Andrew Wakefield et ses collaborateurs publièrent, dans la prestigieuse revue médicale *The Lancet*, une étude médicale faisant le lien entre vaccination par le ROR et l'apparition d'un syndrome gastro intestinal engendrant par la suite des troubles du spectre de l'autisme (TSA) (Inserm 2016).

Selon cette étude, le vaccin ROR pourrait engendrer une hyperplasie lymphoïde nodulaire iléale, qui elle-même entraînerait une malabsorption de vitamines ou de micronutriments ou une augmentation de la perméabilité intestinale aux protéines, ce qui déclencherait la production d'auto-anticorps néfastes aux tissus cérébraux ou à d'autres organes. Cette hypothèse se base sur une étude de cas menée sur 12 enfants : 9 enfants atteints d'une maladie inflammatoire intestinale et d'autisme ayant reçu le vaccin ROR et 3 autres enfants atteints de trouble du comportement non autistiques (Société canadienne de pédiatrie, 2001).

Le Dr Wakefield organise alors une grande conférence de presse dans un hôpital de Londres, où il recommande de vacciner les enfants avec un vaccin monovalent contre chacune des 3 maladies plutôt que d'utiliser le vaccin combiné (Vaccin info service 2019a).

Cette polémique aura un grand retentissement aux Royaume Uni et dans le monde anglo-saxon.

3.2) L'enquête scientifique

Les conclusions de A. Wakefield ont été peu à peu remises en cause : en termes d'épidémiologie, aucune étude ultérieure n'est parvenue à démontrer un lien entre le vaccin ROR et les TSA. De plus, les données présentées dans l'article étaient frauduleuses : les enfants ne présentaient pas de lésions digestives et certains d'entre eux avaient manifesté des troubles du comportement bien avant la vaccination (Vaccin info service 2019a).

Des problèmes d'éthique furent également soulevés, certains enfants ayant été orientés vers Wakefield par des militants antivaccins et les enfants ayant reçu des examens médicaux invasifs sans réelle justification. Enfin, Wakefield n'avait pas déclaré de multiples conflits d'intérêts, notamment qu'il

avait été rétribué par un cabinet d'avocats qui comptait utiliser son étude comme preuve scientifique pour des poursuites à grande échelle, ou le fait qu'il avait prévu de commercialiser un test de dépistage pour « l'entérocologie autistique » via une société créée au nom de sa femme (Inserm 2016).

Dès 2004, certains coauteurs de l'article se rétractent. Mais c'est à la suite d'une enquête ouverte par le journaliste indépendant Brian Deer en 2010 que l'article de Wakefield est retiré par The Lancet (Inserm, 2016).

L'article de B. Deer sera publié 1 an plus tard dans le *British Medical Journal* (Vaccin info service 2019a).

Convaincu de fraude, A. Wakefield sera radié de l'ordre des médecins en 2010 et s'exile aux États Unis en 2012 où il continuera ses recherches scientifiques et militera activement dans les mouvements antivaccins (Masson, 2012). Il réalisera un film, « Vaxxed », un documentaire controversé soutenant sa théorie sur le lien entre ROR et autisme et accusant les Centers for Disease Control and Prevention d'avoir couvert le scandale (Foucart 2017).

3.3) Les conséquences de la controverse

La controverse engendra une perte de confiance dans la vaccination, et plus particulièrement dans le vaccin ROR, en Grande-Bretagne. La couverture vaccinale passa de 92 % en 1996 à 84 % en 2002, provoquant une résurgence de la rougeole dans les années 2000, alors qu'elle était en régression constante depuis les années 1994-1995 (Inserm, 2016). Il faudra attendre 2005-2006 avant que la couverture vaccinale reparte à la hausse (Vaccin info service 2019a).

Les thèses de Wakefield se sont également propagées hors des frontières britanniques et, malgré le retrait de l'article et les condamnations pour fraude, elles sont toujours utilisées par les antivaccins pour défendre leur position (Vaccin info service, 2019a).

4) Le Gardasil

4.1) Les papillomavirus humains

Les papillomavirus humains (HPV) comprennent 120 génotypes différents, dont une quinzaine d'entre eux pouvant être responsable de cancer du col de l'utérus, après transmission à la suite de rapports sexuels. Ce cancer est la 11^e cause de cancer chez la femme et la première cause de mortalité par cancer dans de nombreux pays du tiers-monde. En France, chaque année, on dénombre à peu près 3 000 nouveaux cas de cancer de col de l'utérus. Néanmoins, les campagnes nationales de dépistage par frottis ont permis une réduction importante de l'incident et de la mortalité (Inserm, 2016).

4.2) Les vaccins

Il existe actuellement 2 vaccins : Cervarix® développé par GSK et Gardasil 9® développé par Merck. Ils sont tous les 2 dirigés contre les génotypes 16 et 18, responsables de 70 % des cancers du col de l'utérus. Le Gardasil® protège en plus contre les génotypes 6, 11, 31, 33, 45, 52 et 58. Par conséquent, il offre une protection contre 90 % des virus responsables des verrues génitales chez l'homme et chez la femme. Ces vaccins sont constitués de protéines recombinantes, capables de s'assembler spontanément en pseudo-particules virales, induisant alors une forte réponse humorale (Vidal 2023).

Ce vaccin s'est adressé en premier lieu aux jeunes filles de 11 à 14 ans, avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans. Aujourd'hui, les recommandations vaccinales concernent également les garçons, en tant que porteur et transmetteur des HPV (Vaccin info service 2023e).

4.3) Les critiques

Dès leur mise sur le marché, les vaccins ont fait l'objet de plusieurs critiques :

- Leurs coûts importants : 120 € pour les 3 doses nécessaires à un schéma vaccinal complet.
- Le fait qu'ils ne protègent pas contre l'ensemble des génotypes oncogènes et donc ne dispensent pas du traditionnel dépistage par frottis.
- Les campagnes de promotion de grande ampleur de la part des fabricants des vaccins ont suscité plus de méfiance que de confiance de la part de la population générale.

En plus de cela, la durée de l'immunité conférée par les vaccins n'est pas encore établie avec certitude. Ce qui est d'autant plus problématique que le cancer du col de l'utérus peut survenir jusqu'à 20 ans après la première infection (Inserm, 2016).

5) Le vaccin Pandemrix et la narcolepsie

5.1) Un nouveau virus

En 2009, un nouveau virus grippal apparaîtrait. La souche « A/California/04/2009 H1N1 », abrégée en H1N1, est un virus possédant une structure réassortie originale de 3 parties : une partie porcine, une partie aviaire et une partie humaine (Van der Meer, Orsel, et Barkema 2010). Ce virus s'ajouta à celui de la grippe saisonnière commune, A/H3N2, durant l'hiver 2009-2010 (Inserm, 2016).

Cette grippe possédait des caractéristiques proches de la grippe saisonnière, mais avec une contagiosité plus importante chez les jeunes et une surmortalité chez les femmes enceintes (Inserm, 2016).

Dès le mois de juin 2009, l'OMS a requalifié l'épidémie de grippe en pandémie. Comme il était difficile de prédire sa gravité, à cause de la difficulté à prévoir les éventuelles mutations du virus, l'OMS a retenu le pire des scénarios (Inserm, 2016).

5.2) Un nouveau vaccin

Le vaccin Pandemix, spécifique au virus H1N1, a alors été mis au point pour lutter contre la pandémie. En France, le ministère de la Santé, alors dirigé par Roselyne Bachelot, avait pour objectif de vacciner 75 % de la population avec 2 doses de vaccin. Pour ce faire, une grande quantité de vaccins a été achetée (Inserm, 2016).

Mais malgré une campagne de prévention importante, la couverture vaccinale ne dépassera pas les 7,9 %, en France, tandis que certains pays comme la Suède ou certaines provinces comme le Québec et certains États des États-Unis parviendront à vacciner plus de la moitié de leur population adulte (Inserm 2016).

5.3) Échec de la campagne de vaccination et controverses

Cette faible couverture vaccinale peut être expliquée par plusieurs facteurs (Ward 2017) :

- Le fait que la dangerosité de la souche virale était mise en doute, doutes accentués par les discours parfois contradictoires des experts, médecins, infirmiers ou personnalités politiques dans la presse.
- La rapidité avec laquelle a été produit le vaccin, ce qui engendra quelques doutes concernant son innocuité. De ce fait, le moindre effet indésirable faisant suite à une vaccination, qu'il soit lié au vaccin ou non, sera fortement médiatisé.
- L'adjuvant AS03 contenu dans le vaccin, et qui sera accusé de provoquer des maladies auto-immunes. Accusations renforcées après la production d'un vaccin sans adjuvant destiné aux immunodéprimés, aux femmes enceintes et aux très jeunes enfants.
- Le thiomersal, conservateur controversé, qui était utilisé dans les flacons de vaccins multidoses. La présence d'aluminium fut aussi sujet à controverse.
- Le fait que la campagne de vaccination ait été organisée par le Ministère de l'Intérieur, en excluant les médecins généralistes, ce qui suscita l'incompréhension du milieu médical et de la population.
- Et enfin, les premiers cas de narcolepsie, signalés en Finlande et en Suède, iront renforcer la défiance envers le vaccin. Des études menées à la suite de ces signalements démontreront qu'il

existe effectivement une augmentation du risque de narcolepsie chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte.

À la suite de cet échec, le ministère de la Santé sera très critiqué pour ces achats très importants de masques de protection, de médicaments antiviraux et de doses de vaccin. D'autant que l'épidémie de grippe H1N1 ne sera pas aussi grave que le redoutaient les experts (Inserm, 2016).

La ministre de la Santé Roselyne Bachelot ne sera réellement réhabilitée qu'après la crise sanitaire engendrée par la COVID-19.

5.4) Conséquences des controverses

La confiance de la population générale dans la vaccination restera durablement affectée par la gestion chaotique de l'épidémie de grippe H1N1 : le pourcentage de personnes se déclarant plutôt favorables et très favorables à la vaccination passera de 90 % en 2000 et 2005 à 60 % en 2010 (Inserm, 2016).

De ce fait, la couverture vaccinale baissera, en particulier celle de la grippe saisonnière : elle passera de 65 % de couverture en 2008 à 50 % en 2013 pour les plus de 65 ans (population cible) et de 58 % à 50 % pour la population totale (Inserm, 2016).

6) L'aluminium et la myofascite à macrophage

6.1) La myofascite à macrophage

6.1.1) Première description

La myofasciite à macrophage (MFM) est décrite pour la première fois en 1993 par le Groupe Nerf-Muscle du Département de Pathologie de l'hôpital Henri Mondor de Créteil, notamment par le Professeur Gherardi, en association avec le Groupe d'études et de recherches sur les maladies musculaires acquises et immunitaires (GERMMAD) de l'Association Française contre les Myopathies. Un article est paru à ce sujet en 1998 dans la revue The Lancet (Inserm, 2016).

6.1.2) Clinique

Le terme « myofasciite à macrophage » regroupe en réalité 2 entités distinctes (Inserm, 2016) :

- Une lésion inflammatoire microscopique au point d'injection vaccinale (le muscle deltoïde le plus souvent), avec la présence de macrophages contenant des cristaux d'hydroxyde d'aluminium sur le site de la lésion. Ces macrophages peuvent persister sur le site de la lésion pendant plusieurs mois, parfois durant plusieurs années.

- Une pathologie qui serait provoquée, chez certaines personnes génétiquement prédisposées, par la migration des particules d'aluminium vaccinales dans le cerveau dans lequel se formeraient des dépôts, engendrant des symptômes cliniques, tels que myalgies, fatigue persistante et troubles cognitifs.

6.2) Les études scientifiques

L'association entre l'hydroxyde d'aluminium, administré au moment de la vaccination, et ces lésions microscopiques fait l'objet d'un consensus scientifique international. Elles sont considérées comme des tatouages vaccinaux (Siegrist 2003).

En revanche, l'hypothèse d'une pathologie associée à ces lésions est toujours sujet à débats : en 2002, une étude menée par l'AFSSAPS n'a pas permis de conclure à une association entre la lésion histologique et un syndrome clinique spécifique (Vaccin info service 2018b).

Une autre étude du CHU de bordeaux, conduite en 2001, comparant des biopsies musculaires effectuées sur 26 adultes présentant les symptômes d'une MFM avec des biopsies effectuées sur 96 adultes témoins, n'ont pas mis en évidence de relation entre vaccination avec adjuvant aluminique, lésion histologique et présence d'un syndrome clinique spécifique de la MFM (Institut de veille sanitaire 2001).

6.3) Les suites de la controverse

En 2012, un moratoire sur les adjuvants aluminiques a été recommandé par le Groupe d'études sur la vaccination de L'Assemblée Nationale. Le groupe a également recommandé aux fabricants d'indiquer la présence d'aluminium sur les emballages des médicaments et à encourager la recherche de nouveaux adjuvants moins problématiques que l'aluminium (Inserm, 2016).

Mais l'académie de Médecine s'est opposée au moratoire, en vertu du fait qu'aucune preuve d'une quelconque toxicité de l'aluminium n'avait été rapportée et que le risque de résurgence de maladie était, quant à lui, avéré. De son côté, l'OMS maintient l'usage de l'aluminium dans les vaccins (Inserm 2016).

Le professeur Henri Joyeux, l'un des médecins anti-aluminiums les plus connus, a notamment adressé en 2015 une pétition à la ministre de la Santé exigeant le retour du vaccin Diphtérie Tétanos Polio sans aluminium du laboratoire Sanofi Pasteur, jugeant le vaccin hexavalent GSK (seul vaccin DTP ne souffrant pas d'une pénurie) dangereux. Malgré l'absence de preuve scientifique, la pétition a recueilli plus de 1 million de signatures (Joyeux, 2015).

Le professeur Romain Gherardi continue de militer pour l'abandon de l'utilisation de l'aluminium comme adjuvant vaccinal.

Le débat n'est donc toujours pas clos.

D : L'utilité des vaccins en question

1) L'argument de l'amélioration des conditions d'hygiène

L'un des principaux arguments des antivaccins vis-à-vis de la vaccination est l'amélioration des conditions de vie, et notamment d'hygiène, en France comme dans les autres pays industrialisés au cours du XXe siècle. Or, s'il est vrai que l'amélioration des conditions de vie (moins grande promiscuité, eau potable, généralisation de l'utilisation du savon...) à jouer un rôle dans la diminution de l'incidence de certaines maladies (comme la tuberculose, le choléra ou la typhoïde), elle n'a pas pour autant éliminé à elle seule toutes les maladies infectieuses (Spée 2021).

En effet, on peut constater que la vaccination a joué un grand rôle dans la diminution de la transmission et de la mortalité de bon nombre de maladies. Elle a également joué un grand rôle dans l'éradication de la variole (Spée 2021). Et on peut également constater que lorsque la couverture vaccinale diminue, les maladies prétendument éradiquées ou contrôlées resurgissent y compris dans les pays dit développés.

Ce fut le cas pour la coqueluche dans les années 1970 : une propagande antivaccin mondiale sur des supposés accidents neurologiques graves provoqués par le vaccin à germe entier a provoqué la chute de la couverture vaccinale dans plusieurs pays occidentaux (Suède, Italie, Allemagne de l'Ouest, Grande-Bretagne, Japon). L'incidence de la coqueluche a alors fortement augmenté dans ces pays, avec une morbidité et une mortalité supérieure à celles attribuées au vaccin (Wiley et al. 2013).

En autre exemple, on peut citer le cas de l'hépatite A. Si l'incidence de la maladie a, en effet, fortement diminué avec l'amélioration des conditions d'hygiène, cela a eu pour conséquence de rendre une plus grande partie de la population sensible à la maladie jusqu'à un âge avancé, où l'infection est plus grave (SNFGE 2019). Par conséquent, le vaccin contre l'hépatite A apparaît donc comme étant indispensable pour la protection des personnes les plus fragiles.

2) L'appel à l'ordre naturel des choses

Parmi les arguments des opposants à la vaccination, on retrouve le fait que la vaccination irait à l'encontre de l'ordre naturel des choses, que ce soit d'un point de vue religieux (la maladie est une épreuve de Dieu), ou d'un point de vue naturel (la maladie est naturelle et le vaccin ne l'est pas).

2.1) Les objections religieuses

Des objections religieuses aux vaccins sont parfois citées par certains membres de communautés religieuses (Christianisme, Judaïsme et Islam principalement). Les arguments religieux les plus courants contre les vaccins incluent (Salvadori et Vignaud 2019) :

- La violation de la loi divine : les vaccins vont à l'encontre de la volonté de Dieu et doivent donc être évités.
- L'idée que les vaccins ne sont pas naturels : ils violent donc les lois de la nature et de Dieu.
- L'interférence avec le plan de Dieu : les vaccins interfèrent avec le plan de Dieu pour la santé et le bien-être, et les maladies doivent être traitées par des moyens naturels.
- L'utilisation de tissus fœtaux : certains fidèles s'opposent aux vaccins fabriqués à partir de tissus fœtaux, car ils considèrent que cela est contraire à l'éthique et va à l'encontre des enseignements religieux.

Toutefois, ces arguments ne sont pas universellement acceptés au sein d'une même religion particulière, et nombre d'organisations religieuses, ainsi que leurs chefs, ont exprimé leur soutien aux vaccins en tant que moyen sûr et efficace de prévenir les maladies. Ce fut notamment le cas du Pape François I^{er}, qui a déclaré, le 18 août 2021, que se faire vacciner contre la Covid-19 était « un acte d'amour » (France info, 2021).

2.2) Les objections naturelles

Les "objections naturelles" aux vaccins regroupent les différentes croyances qui prétendent que les vaccins ne sont pas naturels et doivent donc être évités. Parmi les arguments les plus fréquemment cités, on retrouve (Salvadori et Vignaud 2019), (Inserm, 2016) :

- L'idée d'une intervention artificielle : les vaccins manipulent artificiellement les défenses naturelles de l'organisme. Cette intervention n'étant pas naturelle, elle n'est pas saine. La maladie est donc perçue comme préférable (car naturelle), et les éventuelles complications ou séquelles qui pourraient lui être imputées sont niées ou minimisées.
- La surutilisation des vaccins : les vaccins seraient sur-utilisés et les politiques sanitaires se reposeraient trop sur eux au lieu de promouvoir des pratiques de santé naturelles, jugées plus sûres.

Ces arguments sont fréquemment retrouvés chez les professionnels et les promoteurs de médecines dites « alternatives » (naturopathie, homéopathie...).

3) Rapport bénéfices/ risques

L'un des principaux arguments avancés par le mouvement antivaccin est que les bénéfices de la vaccination ne l'emportent pas sur les risques. Cette théorie est appuyée par des croyances comme celle qui prétend que les maladies contre lesquelles les vaccins protègent sont rares ou pas aussi graves qu'on le prétend. Par conséquent, le risque d'effets indésirables graves des vaccins est perçu comme plus élevé. Ou encore que l'immunité collective annule la nécessité d'une vaccination individuelle. Enfin, certaines personnes pensent que l'exposition naturelle aux maladies est un meilleur moyen de renforcer l'immunité que la vaccination (Inserm, 2016).

4) Méfiance envers les industries et les autorités

La méfiance à l'égard des sociétés pharmaceutiques et des gouvernements est un thème commun parmi les membres du mouvement antivaccin. Parmi les arguments avancés, on retrouve (Inserm, 2016) :

- L'appât du gain : les sociétés pharmaceutiques et les gouvernements sont motivés par le profit et le développement des vaccins est poussé par une motivation financière, plutôt que pour des raisons de santé publique.
- Le complot : certaines personnes pensent que les informations sur le développement, les tests et la réglementation des vaccins ne sont pas librement disponibles, ou qu'ils sont manipulés par des personnes ayant des intérêts particuliers, comme le contrôle de la population (vaccin anti-covid et antenne 5G) ou l'expérimentation médicale.

E : L'atteinte aux libertés individuelles

À partir de la deuxième moitié du XIX^e siècle, un bon nombre de pays acquièrent ou renforcent des lois d'obligations vaccinales : l'Angleterre avec la loi d'obligation vaccinale de 1853, renforcée en 1867 et en 1871, l'Allemagne, où le chancelier Otto Von Bismarck étend l'obligation vaccinale, déjà en vigueur dans certaines régions, à l'ensemble de l'empire en 1874, le Canada, avec une loi sur le modèle anglais en 1876, renforcée en 1887 après une grave épidémie au Québec et la France, avec la loi de 1902 (Salvadori et Vignaud 2019).

Les différents gouvernements n'hésitent pas à infliger de lourdes sanctions aux contrevenants : en Angleterre, le non-respect de l'obligation vaccinale est punie d'une forte amende, voire d'une peine de prison en cas de non-paiement de l'amende. En Allemagne et en Suède également, les amendes pleuvent sur ceux qui refusent la vaccination. En Suède ou au Danemark, des certificats de vaccination sont exigés dans toutes les écoles, dans l'armée, l'administration ou au moment des sacrements et du mariage, de même qu'en Hollande (Salvadori et Vignaud 2019).

Ces obligations vaccinales cristallisent les antivaccins de l'époque, qui n'hésitent pas à multiplier les initiatives à l'encontre de ces lois et à encourager les populations à la contestation, voire à la révolte.

1) Le cas de Leicester

Le mouvement anti-vaccination de Leicester était un mouvement important qui a eu lieu dans la ville anglaise de Leicester à la fin du XIX^e et au début du XX^e siècle. Il a été motivé par des préoccupations concernant la sécurité et l'efficacité des vaccins, ainsi que par l'opposition aux politiques de vaccination obligatoire du gouvernement (Salvadori et Vignaud 2019).

Le mouvement était particulièrement remarquable pour son activisme hautement organisé et efficace, y compris les manifestations publiques, les campagnes de pétition et le lobbying politique. Il a également eu un impact durable sur le mouvement anti-vaccination plus large, car il a servi de modèle à d'autres groupes anti-vaccination et a inspiré des mouvements similaires dans d'autres villes et pays (Salvadori et Vignaud 2019).

Malgré les efforts du mouvement anti-vaccination de Leicester, des programmes de vaccination obligatoire ont continué à être mis en œuvre et appliqués dans de nombreux pays, dont le Royaume-Uni (Salvadori et Vignaud 2019).

2) L'émeute anti-vaccination de Montréal

L'émeute anti-vaccination de 1885 à Montréal a été un événement important dans l'histoire des mouvements anti-vaccination et dans l'histoire plus large de la santé publique. Elle a été déclenchée par la résistance au programme de vaccination obligatoire contre la variole de la ville, considéré par beaucoup comme une atteinte à la liberté et à l'autonomie individuelles.

2.1) Le contexte

Au Canada, avant l'instauration de la vaccination généralisée, les épidémies de variole étaient fréquentes.

En mars 1885, une épidémie importante de variole, causée vraisemblablement par un conducteur de train du Grand Trunk Railway, George Longley, se déclare à Montréal (L'encyclopédie canadienne, 2021).

Les autorités mettent alors en place un programme de vaccination. Mais, après plusieurs cas d'érysipèles, le programme de vaccination est stoppé au mois de mai, les autorités de santé soupçonnant le lot de vaccins d'en être responsable. Cette suspension éveille alors les soupçons des opposants à la vaccination, qui propagent la rumeur que le vaccin serait dangereux (Berman 2021).

2.2) La révolte

Durant l'été, l'épidémie s'aggrave surtout dans les quartiers pauvres et majoritairement francophones. Ces derniers se méfient davantage de la vaccination, l'associant aux chirurgiens britanniques, dans un contexte de défiance à l'égard du gouvernement majoritairement anglais (L'encyclopédie canadienne, 2021).

Fin septembre, la police sanitaire expulse les personnes vivant dans des logements trop étroits ou surpeuplés, ne permettant pas un bon isolement des malades. De nombreux pauvres se retrouvant ainsi sans toit. Et le 28 septembre, le conseil de santé décrète que la vaccination sera désormais obligatoire (Berman 2021).

Le soir même, une foule en colère saccage le bureau de santé de la partie Est de la ville. Cette foule traverse ensuite la ville, vandalisant les pharmacies et les maisons des agents de santé et chassant les policiers. Elle détruit également toutes les fenêtres du poste de police centrale et poignarde et lapide le chef de la police. Il survira à ses blessures (Berman 2021).

Les policiers répliqueront en tirant au-dessus des têtes des émeutiers, avant de les frapper avec leurs matraques. La foule se dispersera en petit groupe, continuant leur saccage ailleurs (Berman 2021).

2.3) Les conséquences

Cette émeute a fait plusieurs blessés et arrestations et a finalement été réprimée par l'intervention des forces militaires canadiennes : 1400 militaires armés patrouilleront dans la ville dès le lendemain des émeutes. La police sanitaire sera également armée de revolvers. Aucun autre incident de la même ampleur ne sera à déplorer (Berman 2021).

Finalement, le bilan de l'épidémie s'élèvera à au moins 19 905 cas et 5 964 décès, dont 3 259 dans la région de Montréal (Berman 2021). Parmi les victimes, 9 sur 10 sont des Canadiens français, majoritairement des enfants (L'encyclopédie canadienne, 2021).

3) La révolte du vaccin de Rio

La révolte du vaccin de Rio est une importante émeute qui eut lieu à Rio de Janeiro, en 1904, en réponse au programme de vaccination obligatoire contre la variole de la ville, considéré par beaucoup comme une atteinte à la liberté et à l'autonomie individuelle (Salvadori et Vignaud 2019).

3.1) Le contexte

Depuis le milieu du XIXe siècle, le Brésil impose des mesures vaccinales contraignantes. La vaccination contre la variole est, par exemple, rendue obligatoire dès 1832, mais dont l'application est très inégale (Löwy 2009).

En 1902, Rodrigues Alves est élu Président de la République fédérale du Brésil. Il nomme alors Oswaldo Cruz, un jeune médecin ayant obtenu des résultats probant dans la lutte contre la fièvre jaune, directeur de la *Direção Geral de Saúde Pública* (La direction générale de santé publique). Il ambitionne ainsi d'assainir la capitale, Rio de Janeiro, de la peste, de la variole et de la fièvre jaune (Löwy 2009).

Oswaldo Cruz lance alors une vaste campagne sanitaire dès 1903, avec l'objectif d'éliminer les rats pour lutter contre la peste, d'éliminer le moustique *Aedes aegypti*, vecteur de la fièvre jaune, et de généraliser la vaccination contre la variole (Löwy 2009).

3.2) Contestation et révolte

Si l'élimination des rats ne rencontre aucune résistance, en revanche, la lutte contre le moustique *A. aegypti* se heurte à la résistance de la société savante, qui conteste le statut de vecteur du moustique (Löwy 2009).

Mais l'opposition la plus virulente est celle à l'encontre de la politique vaccinale de Oswaldo Cruz. Renforçant la législation lors d'une épidémie de variole, il autorise les agents de santé à pénétrer dans les habitations pour vacciner de force les occupants. Il instaure aussi des certificats vaccinaux obligatoires pour accéder aux écoles, aux emplois publics, ou pour les déplacements ou le mariage (Salvadori et Vignaud 2019).

L'Église positiviste brésilienne, dont de nombreux membres sont médecins à Rio, protestera ardemment contre cette politique vaccinale. Elle critiquera la négation du choix individuel et l'ingérence de l'État en matière de santé personnelle, mettant même en garde contre de supposées dérives eugénistes (Löwy 2009).

L'utilisation de cette campagne sanitaire par le président Alves et le préfet de Rio, Pereira Passos, pour légitimer la destruction des vieux quartiers du centre-ville afin de les remplacer par des immeubles modernes pour les plus aisées cristallise l'opposition (Löwy 2009).

La contestation commence à toucher les quartiers les plus pauvres, les urbains récents, puis les étudiants et les fonctionnaires. L'adoption de la loi sur le vaccin obligatoire le 31 octobre 1904 sera l'élément déclencheur de la révolte (Löwy 2009).

Une réunion publique de près de 2000 manifestants se tiendra au siège d'un syndicat ouvrier. Le 16 novembre, les populations noires (anciens esclaves), trouvant la vaccination des blancs suspecte, rejoignent le mouvement. L'état de siège est déclaré (Salvadori et Vignaud 2019). Des cadets de l'École militaire de Praia Vermelha rejoignent le mouvement (Löwy 2009).

Les manifestations dégénèrent en affrontements violents, les manifestants affrontant la police et les forces militaires. La révolte des vaccins de Rio a fait 23 morts et des dizaines de blessés, dont des

manifestants et des membres des forces de sécurité. Près de 1000 personnes sont arrêtées. Il a fallu plusieurs jours aux autorités pour rétablir l'ordre (Löwy 2009).

3.3) Bilan

La politique sanitaire agressive du Président Alves est critiquée par les opposants qui la considèrent comme une manifestation du mépris des plus modestes par l'ordre bourgeois (Salvadori et Vignaud 2019).

À la suite de la révolte, l'obligation vaccinale concernant la variole est révoquée. Elle sera de nouveau instaurée en 1909 après une épidémie sévère en 1908, qui fera plus de 9 000 morts. La variole sera finalement éradiquée au Brésil en 1971 (Löwy 2009).

F : Opposition au vaccin anti-Covid-19

L'opposition à la vaccination contre la Covid-19 est un phénomène mondial qui a émergé à la suite de la découverte du vaccin en 2021. Une enquête d'Happydémics, publiée en juillet 2021, affirmait que 21 % des Français étaient réticents à la vaccination. Parmi ces réfractaires, Christophe Benavent a identifié trois grandes catégories : les « procrastinateurs », qui souhaitent encore attendre, les « récalcitrants », qui n'accepteront le vaccin que s'ils y sont contraints, et les « réfractaires », qui s'opposent catégoriquement à la vaccination (Benavent 2021).

On retrouve donc, dans cette opposition au vaccin, plusieurs éléments déjà présents dans les précédentes polémiques vaccinales : des doutes sur l'efficacité et la sécurité des vaccins, une minimisation des conséquences de la maladie, une minimisation du risque d'être infecté et une défiance vis-à-vis des autorités (Figure 6).

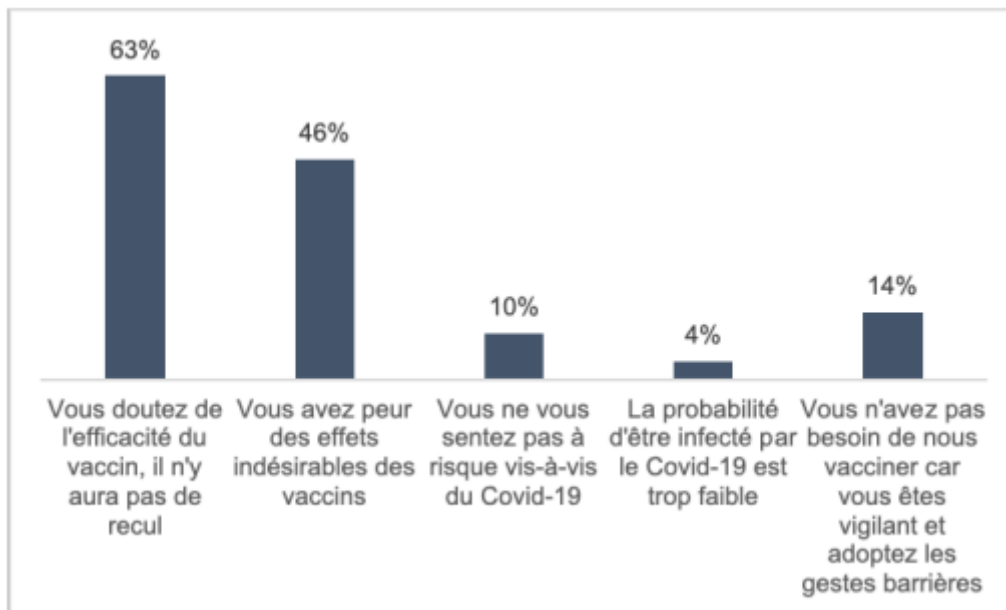


Figure 6: Arguments utilisés pour justifier le refus de la vaccination contre la Covid-19 (Bristielle 2020).

1) La sécurité du vaccin en doute.

Afin d'endiguer rapidement la pandémie, le processus d'évaluation des vaccins a été accéléré. En Europe, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a ainsi mis en place des mesures dans le but d'évaluer rapidement les données importantes sur les vaccins anti-Covid-19 et a fourni en avance aux laboratoires des aides pour les demandes d'agrément. Tout cela pour réduire les délais pour la mise sur le marché des vaccins (consilium europa 2022). Les vaccins ont donc pu être développés et mis sur le marché au bout de 12 à 18 mois, contre plusieurs années habituellement (Karamoko 2022).

Mais ces délais raccourcis ont éveillé des soupçons sur l'efficacité et la sécurité du vaccin. Ainsi, 63 % des opposants à la vaccination doutent de l'efficacité du vaccin et 46 % craignent les effets indésirables (Bristielle 2020).

On peut également observer que les femmes sont plus réticentes à la vaccination que les hommes, en particulier concernant les effets indésirables (Figure 7). Cela est peut-être dû au fait que les femmes se sentent davantage responsables de la santé de leurs enfants (Bristielle 2020).

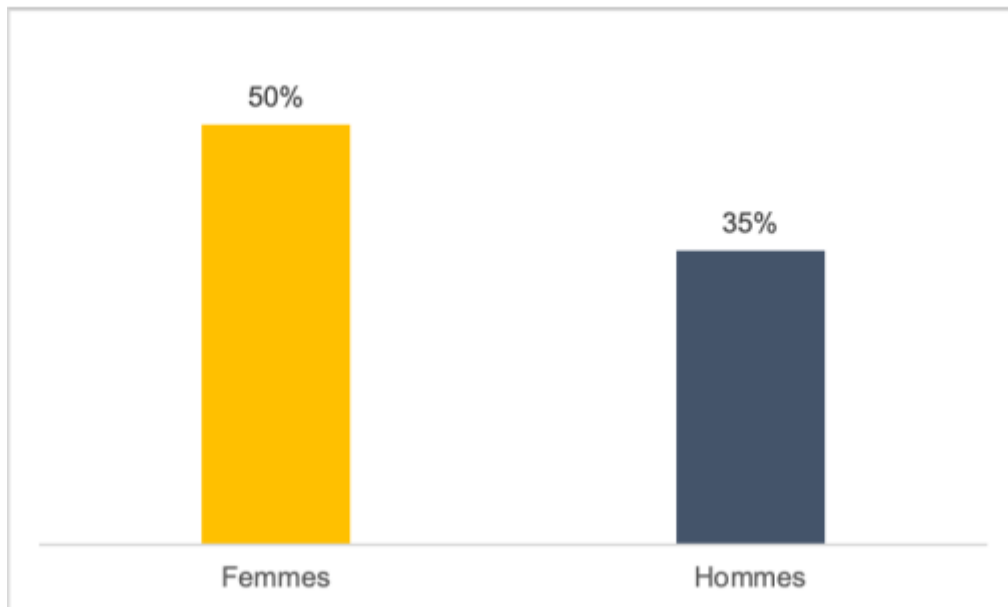


Figure 7 : Le refus de la vaccination contre la Covid-19 en fonction du sexe (Bristielle 2020).

2) La minimisation de la gravité de la maladie.

La dangerosité de la Covid a également été minimisée, car souvent comparée à celle de la grippe. Ainsi, 10 % des opposants ne se sentent pas à risque vis-à-vis de la Covid-19, 4 % estiment que la probabilité d'être infecté est trop faible et 14 % considèrent que les gestes barrières sont suffisants (Bristielle 2020).

Cette opposition est particulièrement présente chez les plus jeunes, moins à risque de complications graves que les plus âgés (Figure 8) (Bristielle 2020).

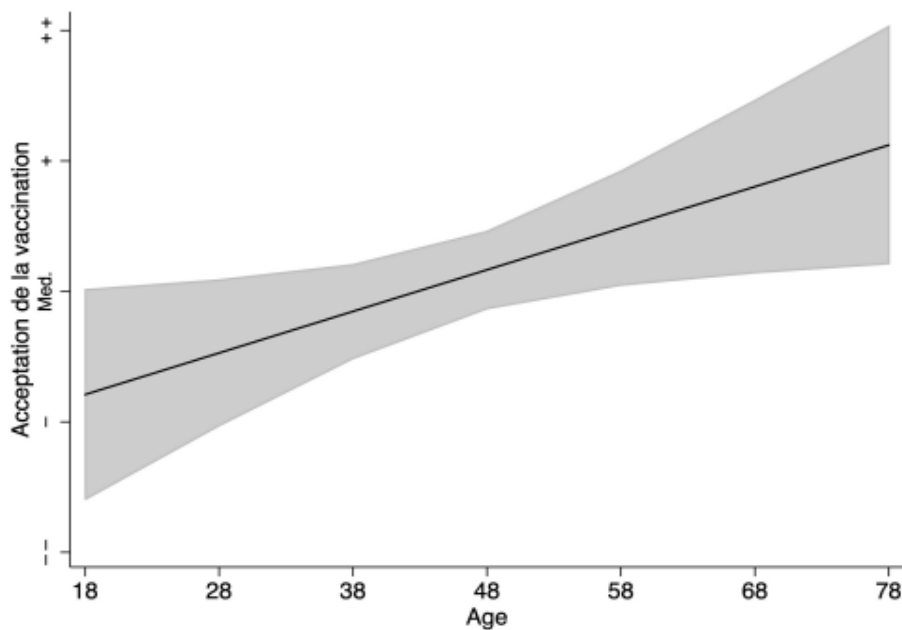


Figure 8 : Acceptation de la vaccination contre la Covid-19 en fonction de l'âge (Bristielle 2020).

3) La perte de confiance dans les institutions.

On peut remarquer un lien important entre la confiance dans les institutions politiques et/ou scientifiques et l'acceptation de la vaccination. Ainsi, les personnes les plus méfiantes vis-à-vis des institutions sont les moins enclines à accepter la vaccination (Figures 9 et 10) (Bristielle 2020).

On constate également un lien important entre le populisme et le refus de la vaccination, les électeurs du Rassemblement national, de la France Insoumise, de Debout la France et de l'Union Populaire Républicaine étant les plus réticents à la vaccination. Cette réticence peut être expliquée par une opposition davantage exacerbée entre le peuple et les élites dans ces partis politiques (Bristielle 2020).

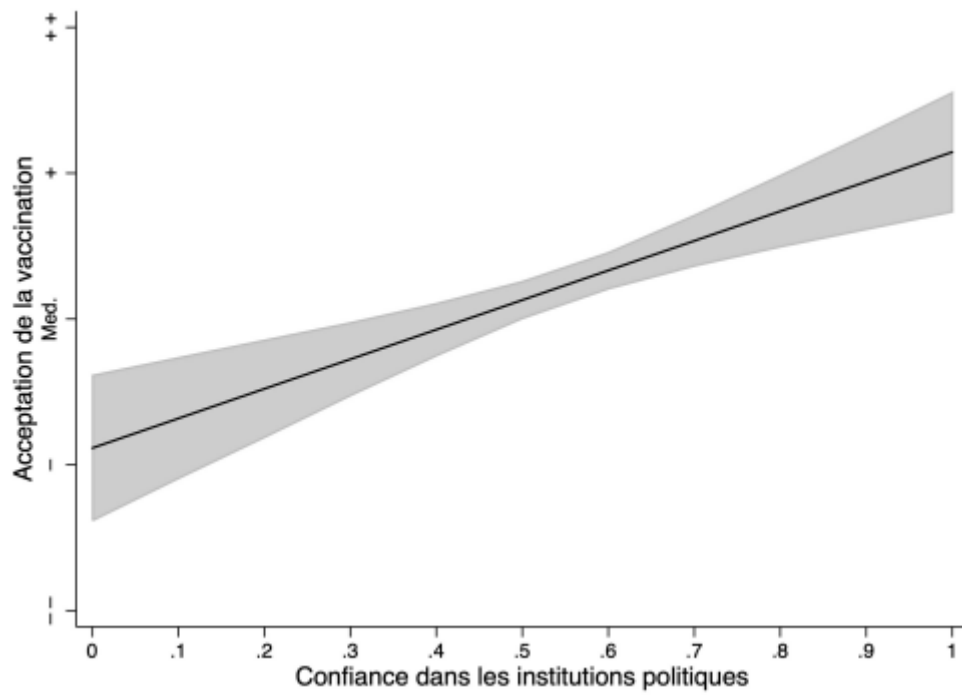


Figure 9 : Acceptation de la vaccination en fonction de la confiance dans les institutions politiques (Bristielle 2020).

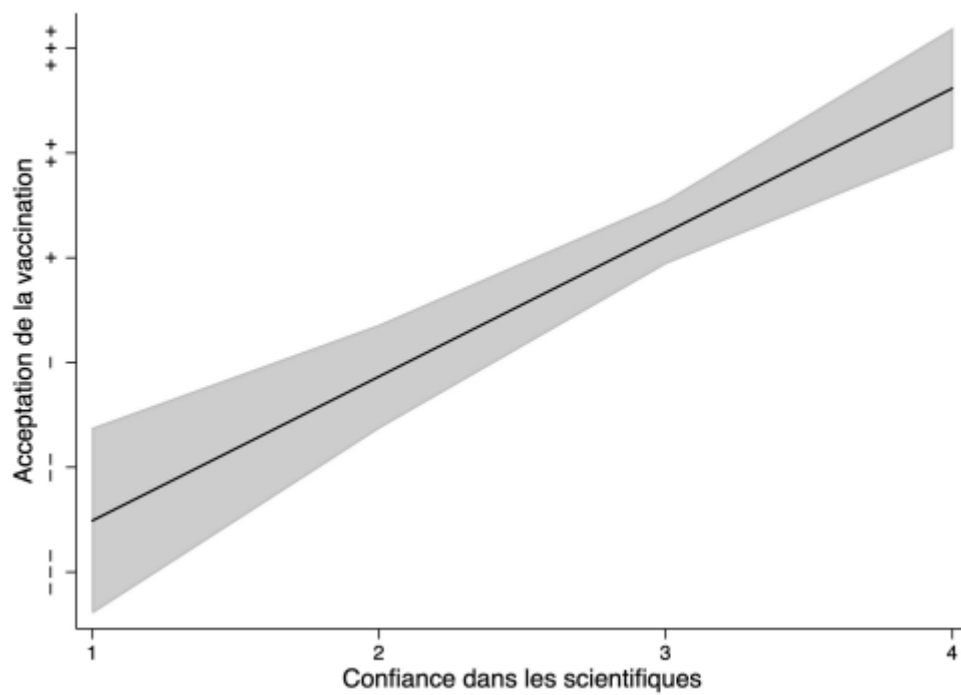


Figure 10 : Acceptation de la vaccination en fonction de la confiance dans les scientifiques (Bristielle 2020).

3.1) Confusion et erreurs de communication

Au tout début de la pandémie, la communication du gouvernement français, désireux sans doute de rassurer les Français, a contribué au contraire à la confusion et, par la suite, à la méfiance de la population.

Tout d'abord, la ministre de la Santé de l'époque, Agnès Buzyn, a affirmé publiquement le 24 janvier 2020 (1 mois seulement après la découverte de la Covid) que « les risques de propagation du virus dans la population [étaient] très faibles ». Ce qui sera démenti à peine 2 mois plus tard (Guimier 2021).

Le 6 mars 2020, le président Emmanuel Macron déclarait « la vie continue. Il n'y a aucune raison, mis à part pour les populations fragilisées, de modifier nos habitudes de sortie ». Le confinement général sera décrété 11 jours plus tard (Guimier 2021).

Par la suite, ce seront les déclarations sur l'inutilité des masques de la part de la porte-parole Sibeth Ndiaye, du ministre de la Santé Olivier Véran et du Premier ministre Édouard Philippe qui contribueront à la défiance de la population (Guimier 2021). Bien que l'objectif fût, initialement, de réserver le stock, insuffisant, de masques aux professionnels de santé, la population s'est sentie manipulée et ignorée.

3.2) Complotisme et infodémie

À la suite de ces erreurs de communication et à la confusion engendrée, des « ré informateurs » anti-masques, anti-pass sanitaires, puis antivaccinations, se sont développés, proposant une alternative à la « vérité officielle » (Bottemanne 2022).

Profitant des réseaux sociaux, leurs fausses informations se sont plus largement diffusées que durant les précédentes épidémies. Au point que l'OMS évoque une « infodémie » lors de la conférence de Munich en 2020 (OMS 2020b). En effet, une étude tend à démontrer que les fausses informations sont 6 fois plus partagées que les informations sourcées et vérifiées (Vosoughi, Roy et Aral, 2018). Parmi ces fausses informations, on retrouve en premier lieu, les théories du complot (Bottemanne 2022).

Concernant les vaccins, on retrouve la théorie selon laquelle la vaccination ne serait qu'un prétexte pour injecter une puce microscopique qui permettrait de contrôler mentalement les vaccinés, ou que le vaccin servirait à propager le virus lui-même, ou encore que les effets secondaires des vaccins seraient plus dangereux que le virus lui-même (Bottemanne 2022), (Stein et al. 2021).

Ces théories du complot ont compromis l'efficacité des campagnes de vaccination et jeté le discrédit sur les mesures sanitaires. Les personnes adhérant à ces théories ont été moins enclines à respecter

les mesures sanitaires, à se faire diagnostiquer ou encore à se faire vacciner. Ce qui a eu pour conséquence de limiter la couverture vaccinale et de favoriser la propagation du virus (Bottemanne 2022).

4) L'éternel argument de la liberté individuelle

La revendication de la liberté individuelle de se faire vacciner ou non était également très présente durant les campagnes de vaccination. Elle rejoignait en cela la contestation du pass sanitaire, exigé pour avoir accès à certains lieux publics, comme les cinémas, les salles de spectacle... considéré comme une atteinte à la vie privée (Mesnil 2021).

Ce qui a engendré un trafic important de faux pass sanitaires (Lemaire 2021).

L'obligation de vaccination pour les professionnels de santé a également été très contestée, d'autant plus que les professionnels réfractaires ne pouvaient plus exercer (Senèze 2021).

Cette contestation a parfois pris la forme de manifestation publique, comme à Toulouse ou à Rodez, le 5 mars 2022, dans lesquelles les manifestants s'opposaient à ce qu'ils considéraient comme une « dictature sanitaire et numérique » et réclamant la « liberté vaccinale » (Crié et al. 2022).

Troisième partie : Discussion

Au vu des recherches effectuées, on s'aperçoit que la contestation antivaccin n'est pas uniforme. Elle s'appuie sur différents arguments pour étayer sa position :

- Les problèmes de sécurité : certaines personnes pensent que les vaccins ne sont pas sûrs et peuvent provoquer des effets secondaires graves tels que l'autisme ou d'autres troubles neurologiques. Les accidents de vaccination, comme le désastre de Lübeck ou l'accident de Cutter, ont pu alimenter cette crainte du vaccin, bien que les causes liées aux accidents étaient davantage en lien avec les méthodes de préparation des vaccins, et que des leçons en ont été tirées. Les liens supposés entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaque, entre le vaccin ROR et l'autisme, entre le vaccin antigrippale et le syndrome de Guillain-Barré ou la narcolepsie ont également pu conduire à la défiance, bien qu'aucune corrélation n'ait jamais été démontrée scientifiquement.
- Les théories du complot : les militants antivaccins promeuvent souvent des théories du complot, tel que le fait que les vaccins font partie d'un plan plus large visant à contrôler la population ou à nuire aux gens. Cet argument s'est largement répandu durant la crise sanitaire liée à la Covid-19 avec, notamment, la crainte de l'injection d'une puce dans le corps censée contrôler le cerveau, ou celle que les vaccins servaient à répandre la maladie, ou qu'ils seraient plus dangereux que la maladie elle-même.
- L'appel à la nature et les objections religieuses : certaines personnes s'opposent aux vaccins, car ils les considèrent comme non naturels, et donc plus dangereux pour la santé que la maladie elle-même. Ou pour des motifs religieux, comme la conviction qu'ils violent la loi divine ou l'idée qu'ils vont à l'encontre du « plan de Dieu ».
- La revendication de la liberté individuelle : la liberté individuelle de se faire ou non vacciner, ou de faire vacciner ses enfants, est l'un des plus anciens arguments à l'opposition vaccinale. Cette contestation remonte à l'apparition des premières obligations vaccinales et continue de se poursuivre aujourd'hui, comme nous l'avons vu avec la Covid-19.
- La peur des conflits d'intérêts : la méfiance envers les sociétés pharmaceutiques et le gouvernement (parfois soupçonné d'entretenir des liens obscurs) est également une des causes de la défiance envers les vaccins, soupçonnés de servir des intérêts politiques ou économiques secrets.

Bien que tous ces arguments aient été complètement démystifiés par les experts médicaux et les autorités de santé publique, la méfiance persiste régulièrement entretenue par des publications sur les réseaux sociaux ou par des déclarations publiques de personnalités antivax, parfois médecins ou scientifiques, ce qui leur apporte une certaine crédibilité.

Le mouvement antivaccin a eu pour conséquence d'engendrer une baisse des taux de vaccination dans certaines régions, entraînant des épidémies de maladies évitables telles que la rougeole et la coqueluche. Ces épidémies nuisent non seulement à la santé individuelle, mais constituent également une menace pour la santé publique en réduisant l'immunité collective et en augmentant la propagation de la maladie aux populations vulnérables telles que les nourrissons et les personnes âgées. En outre, la diffusion d'informations erronées sur les vaccins par les groupes antivaccins a contribué à la réticence à la vaccination, ce qui sape les efforts visant à atteindre une couverture vaccinale élevée et à protéger les populations contre les maladies évitables.

Les antivaccins peuvent donc présenter un danger pour la santé publique. Cependant, il existe plusieurs stratégies qui peuvent être utilisées pour combattre cette désinformation.

On pourrait citer :

- L'éducation de la population : fournir des informations précises et scientifiquement fondées sur les vaccins peut aider à contrer la désinformation et à dissiper les mythes.
- La surveillance et le traitement de la désinformation : les plateformes de médias sociaux peuvent jouer un rôle dans la surveillance et la suppression des fausses informations sur les vaccins, notamment en modérant les publications relevant clairement de la désinformation.
- L'engagement des professionnels de santé : les professionnels de santé peuvent jouer un rôle de premier plan dans la promotion des avantages des vaccins et dans l'information du grand public.
- Le renforcement des politiques de vaccination : les gouvernements et les organismes de santé peuvent mettre en œuvre des politiques qui améliorent l'accès aux vaccins et garantissent qu'ils sont sûrs et efficaces.
- Soutenir la recherche : la recherche continue sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins et peut aider à maintenir la confiance du public dans les vaccins.

Ces mesures permettraient d'améliorer la confiance du grand public à l'égard des vaccins, en l'incitant notamment à faire usage de son esprit critique et à devenir un acteur à part entière de la santé publique.

Les obligations vaccinales ont également permis une plus grande couverture vaccinale de la population, et en particulier des jeunes enfants, mais ont également suscité la méfiance, voire la défiance de l'opinion publique. Celle-ci y a vu une volonté du gouvernement d'imposer sa vision de la santé publique, sans prendre en compte les opinions, les inquiétudes et le libre arbitre de la population. Dans ce contexte, les arguments antivaccins se concentrent souvent sur les droits individuels et l'importance du consentement éclairé, tandis que les partisans de la vaccination mettent

l'accent sur les avantages collectifs de la vaccination, notamment la réduction de la propagation des maladies, la protection des populations vulnérables et la réduction de la charge globale sur les systèmes de santé.

En fin de compte, trouver un équilibre entre les intérêts individuels et les intérêts collectifs dans le contexte de la vaccination est un défi complexe et permanent, et nécessite un examen attentif des risques et des avantages de la vaccination, ainsi qu'un engagement envers la prise de décision fondée sur des preuves et la promotion d'informations exactes et fiables sur les vaccins. Il faut également prendre conscience qu'il existe une différence entre un risque perçu par un individu donné et un risque calculé par une instance de santé gouvernementale. Un individu qui déclare une maladie grave à cause, supposément, d'un vaccin, serait plus susceptible d'attirer l'attention que des preuves scientifiques objectives.

Les pharmaciens d'officine jouent un rôle crucial dans la lutte contre la désinformation sur les vaccins. En fournissant au public des informations précises et fondées sur des données probantes, et en dissipant les mythes et les malentendus, ils contribuent à accroître le taux de vaccination en répondant aux préoccupations des patients. Étant des prestataires de soins de santé accessibles et dignes de confiance dans la communauté, et bénéficiant d'une répartition homogène sur tout le territoire français, les pharmaciens peuvent contribuer à améliorer la santé publique et à prévenir la propagation des maladies évitables. De plus, en prenant en charge plusieurs vaccinations, ils peuvent pallier le manque de médecin dans les déserts médicaux.

Mais la lutte contre les mouvements antivaccins reste limitée par plusieurs facteurs :

- La liberté d'expression : les groupes antivaccins ont toujours le droit d'exprimer leurs opinions, même si elles ne sont pas fondées sur des preuves scientifiques.
- La propagation de la désinformation : la désinformation sur les vaccins sur les réseaux sociaux peut être difficile à contrer, surtout lorsqu'elle est répétée suffisamment souvent pour paraître crédible. Même si certaines plateformes ont mis en place une modération des contenus de désinformation, les robots ne peuvent pas traiter l'intégralité des contenus publiés. De plus, les algorithmes tendent à favoriser la création de « bulles de filtre », en proposant aux utilisateurs des contenus similaires à ceux qu'ils ont précédemment consultés.
- Le manque d'accès aux vaccins : dans certaines régions, le manque d'accès aux vaccins en raison de la pauvreté, du manque d'infrastructures ou d'autres facteurs peut contribuer à la réticence à la vaccination.
- L'influence politique : les mouvements antivaccins peuvent parfois être politiquement motivés, ce qui rend difficile d'aborder la question de manière neutre. Parmi les partis

politiques les plus réticents à la vaccination, on retrouve les écologistes, la gauche radicale et certaines mouvances d'extrême droite.

- Le scepticisme à l'égard de l'autorité : la perte de confiance envers les autorités engendre le scepticisme à l'égard des informations fournies par les autorités sanitaires, ce qui peut rendre difficile la lutte contre les messages antivaccins.
- La résistance au changement : changer des croyances et des attitudes profondément ancrées à l'égard des vaccins peut être difficile et prendre du temps.
- Le manque de maîtrise des outils sceptiques et le manque de connaissances scientifiques du grand public : le manque de connaissances et de compréhension du fonctionnement du système immunitaire et du fonctionnement des vaccins, ainsi que le manque de compréhension du fonctionnement de la recherche scientifique peuvent contribuer à la propagation et à l'adhésion en de fausses informations sur les vaccins. Les outils de réflexion sceptiques ne sont pas toujours bien maîtrisés par le grand public, ce qui nuit au débat sur les vaccinations.

Malgré ces limites, il est important de continuer à promouvoir les avantages des vaccins et à fournir au public des informations exactes et prouvées scientifiquement afin de protéger la santé publique et de prévenir la propagation de maladies évitables.

Conclusion

L'invention de la vaccination fait partie des avancées majeures de la médecine moderne. Elle a permis, depuis son apparition, de réduire considérablement la circulation de maladies autrefois endémiques et parfois mortelles. Elle a permis l'éradication de la variole en 1977 et, peut-être dans un futur proche, de la rougeole ou de la polio. Elle a contribué à la réduction de la mortalité infantile et au prolongement de l'espérance de vie dans le monde entier. Néanmoins, l'histoire de la vaccination a également été marquée par divers accidents et controverses, desquels ont émergé les mouvements antivaccins.

Les mouvements antivaccins sont des groupes ou des individus qui s'opposent ou rejettent activement l'utilisation des vaccins. On peut retracer leur existence dès l'apparition de l'inoculation dans les sociétés occidentales. Par la suite, ils ont poursuivi leurs contestations, se servant des scandales vaccinaux, réels ou supposés, pour étayer leurs argumentaires sur la dangerosité des vaccins, ou contestant, parfois avec virulence, la mise en place des obligations vaccinales.

Ils utilisent la méfiance à l'égard du gouvernement et des sociétés pharmaceutiques, les préoccupations concernant la sécurité et l'efficacité des vaccins ou l'appel à la nature ou à l'ordre divin pour propager leurs idées. Malgré des preuves scientifiques irréfutables sur l'utilité et la sécurité des vaccins (mis en évidence récemment par l'épidémie de Covid-19), les croyances antivaccins ont entraîné une baisse des taux de vaccination dans certaines communautés, ce qui peut entraîner des épidémies de maladies évitables.

Les responsables de la santé publique et la communauté médicale ont réagi en intensifiant leurs efforts pour éduquer le public sur les avantages et la sécurité des vaccins et en tentant de contrer la désinformation diffusée par les groupes antivaccins. Néanmoins, il reste encore beaucoup de pédagogie et de vulgarisation à faire afin que les populations retrouvent confiance dans la vaccination, les scandales et les affirmations extraordinaires se propageant plus rapidement que les vérités banales.

Bibliographie

- Adotévi, Olivier, Dewi Vernerey, Pascale Jacoulet, Aurélia Meurisse, Caroline Laheurte, Hamadi Almotlak, Marion Jacquin, et al. 2023. « Safety, Immunogenicity, and 1-Year Efficacy of Universal Cancer Peptide-Based Vaccine in Patients with Refractory Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase Ib/Phase IIa De-Escalation Study ». *Journal of Clinical Oncology* 41 (2): 373-84. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.00096>.
- Aframamneh, Chloé. 2022. « Au Kenya, le vaccin contre le paludisme commence à faire ses preuves ». *Le Monde.fr*, 5 janvier 2022. https://www.lemonde.fr/afrique/article/2022/01/05/au-kenya-le-vaccin-contre-le-paludisme-commence-a-faire-ses-preuves_6108282_3212.html.
- Anderson, Otis L. 1955. « The Polio Vaccine Assistance Act of 1955 ». *American Journal of Public Health and the Nation's Health* 45 (10): 1349-50. <https://doi.org/10.2105/AJPH.45.10.1349>.
- ANSM. 2022a. « Dossier thématique - Vaccination et grossesse ». ANSM. 2022. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/vaccination-et-grossesse>.
- ANSM. 2022b. « Dossier thématique - Vaccins contre le Covid-19 et femmes enceintes ». ANSM. 2022. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-vaccins-et-femmes-enceintes>.
- Appert, Charles (1749-1841) Auteur du texte. 1813. *Le livre de tous les ménages, ou L'art de conserver pendant plusieurs années toutes les substances animales et végétales ... par Appert, 3e édition*. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k65569957>.
- Assurance maladie. 2022. « Calendrier des vaccinations et prise en charge ». 2022. <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/campagnes-vaccination/calendrier-vaccinations-prise-charge>.
- Assurance maladie. 2023a. « Vaccin BCG contre la tuberculose ». 2023. <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/vaccination/vaccin-bcg-contre-la-tuberculose>.
- Assurance maladie 2023b. « Vaccins recommandés ». 2023. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vaccination/vaccins-recommandes>.
- Aupiais, C. 2021. « Infectiologie : vaccins contre la COVID-19 ». *Perfectionnement en Pédiatrie* 4 (3): S16-18. [https://doi.org/10.1016/S2588-932X\(21\)00197-2](https://doi.org/10.1016/S2588-932X(21)00197-2).
- Baldacchino, Frédéric. 2002. « Histoire de l'épidémiologie de la fièvre jaune. » 2002. https://oatao.univ-toulouse.fr/676/1/andro_676.pdf.
- Barry, Houreratou, Gaudensia Mutua, Hannah Kibuuka, Zacchaeus Anywaine, Sodiomon B. Sirima, Nicolas Meda, Omu Anzala, et al. 2021. « Safety and Immunogenicity of 2-Dose Heterologous Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo Ebola Vaccination in Healthy and HIV-Infected Adults: A Randomised, Placebo-Controlled Phase II Clinical Trial in Africa ». *PLOS Medicine* 18 (10): e1003813. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003813>.
- Benavent, Christophe. 2021. *Vaccination : l'enjeu du dernier %*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.19281.04966>.
- Berman, Jonathan M. 2021. « Quand le sentiment antivaccin mène à la violence : émeute antivaccination de 1885 à Montréal ». *CMAJ : Canadian Medical Association Journal* 193 (24): E945-47. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202820-f>.
- Besson, André. 2013. *Louis Pasteur: Un aventurier de la science*. Editions du Rocher.

- Bonah, Christian. 2001. « Chapitre 2. Éthique et recherche biomédicale en Allemagne. Le procès de Lübeck et les Richtlinien de 1931 ». *Journal International de Bioéthique* 12 (2): 23-39. <https://doi.org/10.3917/jib.122.0023>.
- Botteman, H. 2022. « Théories du complot et COVID-19 : comment naissent les croyances complotistes ? » *L'Encephale* 48 (5): 571-82. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2021.12.005>.
- Bristielle, Antoine. 2020. « VACCINS : LA PIQÛRE DE DÉFIANCE ».
- Brossolet, Jacqueline. 2023. « EDWARD JENNER (1749-1823) - Encyclopædia Universalis ». 2023. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/edward-jenner/>.
- Buisson, Yves. 2017. « Qu'attendons-nous pour vacciner contre l'hépatite E ? » *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 201 (4): 671-80. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)30452-2](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30452-2).
- Cara, Graziella. 2023. « Contre la coqueluche et sa transmission, un nouveau vaccin intranasal sûr et plus efficace ». *Salle de presse de l'Inserm* (blog). 9 mars 2023. <https://presse.inserm.fr/contre-la-coqueluche-et-sa-transmission-un-nouveau-vaccin-intranasal-sur-et-plus-efficace/66672/>.
- Cité des sciences. 2021. « U. Vaccin atténué, inactivé, sous-unitaire, à vecteur ou à ARN, quelles différences ? » 2021. <http://www.cite-sciences.fr/fr/au-programme/lascienceestla-offre-numerique/coronavirus-ce-que-sait-la-science/u-vaccin-attenué-inactive-sous-unitaire-a-vecteur-ou-a-arn-quelles-differences/>.
- Commission européenne. 2021. « Un vaccin sûr, efficace et abordable contre le virus Zika ». CORDIS | European Commission. 2021. <https://cordis.europa.eu/article/id/430162-a-safe-effective-and-affordable-zika-vaccine/fr>.
- Consilium europa. 2022. « COVID-19: recherche et vaccins ». 2022. <https://www.consilium.europa.eu/fr/policies/coronavirus/covid-19-research-and-vaccines/>.
- Crat. 2020. « Vaccin contre la varicelle ». 2020. http://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=289.
- Crié et al, Dominique. 2022. « Défiance, désinformation... Pourquoi l'opposition au vaccin anti-Covid continue malgré la levée du passe ». *lejdd.fr*. 2 mai 2022. <https://www.lejdd.fr/Societe/defiance-desinformation-pourquoi-lopposition-au-vaccin-anti-covid-continue-malgre-la-levee-du-passe-4109032>.
- CSP. 2016. « Article L3111-4 - Code de la santé publique - Légifrance ». 2016. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021709132/2014-04-13.
- Currier, Russell. 2023. « Pasteurization: Pasteur's Greatest Contribution to Health ». *The Lancet Microbe* 4 (3): e129-30. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00324-X](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00324-X).
- Darmon, Pierre. 1984. « Les premiers vaccinophobes ». *Sciences Sociales et Santé* 2 (3): 127-34. <https://doi.org/10.3406/sosan.1984.984>.
- Degrange, Isabelle. 2022. « Des fermentations à la pasteurisation : les travaux de Pasteur sur le vinaigre, le vin et la bière ». *Gallica*. 2022. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bd6t5123393n>.
- Delves, Peter. 2020. « Présentation du système immunitaire - Troubles immunitaires ». *Manuels MSD pour le grand public*. 2020. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-immunitaires/biologie-du-syst%C3%A8me-immunitaire/pr%C3%A9sentation-du-syst%C3%A8me-immunitaire>.
- Delves, Peter. 2021a. « Immunité acquise - Troubles immunitaires ». *Manuels MSD pour le grand public*. 2021. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-immunitaires/biologie-du-syst%C3%A8me-immunitaire/immunit%C3%A9-acquise>.

- Delves, Peter. 2021b. « Immunité innée - Troubles immunitaires ». Manuels MSD pour le grand public. 2021. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-immunitaires/biologie-du-syst%C3%A8me-immunitaire/immunit%C3%A9-inn%C3%A9e>.
- Demeure, Yohan. 2019. « Biographie : Louis Pasteur (1822-1895), inventeur du vaccin contre la rage ». 2019. <https://sciencepost.fr/biographie-louis-pasteur-1822-1895-inventeur-du-vaccin-contre-la-rage/>.
- Département Prévention Cancer Environnement. 2023. « Infection aux Papillomavirus (HPV) et risques de cancer • Cancer Environnement ». *Cancer Environnement* (blog). 2023. <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/infection-a-papillomavirus-humains-hpv/>.
- Dollinger, Sonia. 2016. « Alfred Vergnette de Lamotte ». *Centre Beaunois d'Etudes Historiques* (blog). 11 octobre 2016. <https://cbehblog.wordpress.com/personnages-beaunois-v/alfred-vergnette-de-lamotte/>.
- Dominic, THORRINGTON. 2019. « Haute Autorité de santé ».
- Driault, J.-E. 1906. « Henry Tronchin. Un médecin du XVIIIe siècle. Théodore Tronchin (1709-1781), d'après des documents inédits, avec un portrait en héliogravure hors texte, 1906 ». *Revue d'Histoire Moderne & Contemporaine* 8 (3): 219-21.
- Drogou, Irène. 2019. « Au « JO », le vaccin BCG n'est plus obligatoire pour les professionnels de santé ». *Le Quotidien du Médecin*. 2019. <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/politique-de-sante/au-jo-le-vaccin-bcg-nest-plus-obligatoire-pour-les-professionnels-de-sante>.
- Faure, J Beytout, O Baud. 2022. « La variole ». 2022. <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/variole.asp>.
- Florence, Sophie. 2023. « Bilan annuel des obligations vaccinales du nourrisson ». 2023. <https://www.mediscoop.net/neurologie/?pageID=7d9166efbdd5cf6684d26986ccd9e9a9&from=accueil>.
- Foucart, Stéphane. 2017. « Un documentaire antivaccin provoque une vive controverse à Bruxelles ». *Le Monde.fr*, 8 février 2017. https://www.lemonde.fr/sante/article/2017/02/08/la-projection-autour-d-un-documentaire-antivaccin-declenche-une-vive-controverse_5076743_1651302.html.
- France Archive. 1902. « Première loi de santé publique : la vaccination antivariolique devient obligatoire ». FranceArchives. 1902. https://francearchives.gouv.fr/fr/pages_histoire/293514025.
- France info. 2021. « Covid-19 : se vacciner est “un acte d’amour”, plaide le pape dans une vidéo ». Franceinfo. 18 août 2021. https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/vaccin/covid-19-se-vacciner-est-un-acte-d-amour-plaide-le-pape-dans-une-video_4740925.html.
- Gachelin, Gabriel. 2022. « PASTEURISATION - Encyclopædia Universalis ». 2022. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/pasteurisation/>.
- Genetet, Bernard. 2000. *Histoire de l'immunologie*. Que sais-je? puf.
- Giry, Julien, et Jérémie Nicey. 2022. « Des vérités plurielles ? » *Revue des sciences sociales*, n° 67 (mai): 96-105. <https://doi.org/10.4000/revss.8113>.
- Gourdol, Jean Yves. 2017. « Edward JENNER (1749-1823) ». 2017. <https://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/jenner.html>.
- Gourdol, Jean Yves 2018. « Robert KOCH (1843-1910) ». 2018. https://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/koch_robert.html.

- Gouvernement info. 2022. « Info Coronavirus Covid-19 - Questions réponses ». Gouvernement.fr. 2022. <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/questions-reponses>.
- Guimier, Lucie. 2021. « Les résistances françaises aux vaccinations : continuité et ruptures à la lumière de la pandémie de Covid-19 ». *Hérodote* 183 (4): 227-50. <https://doi.org/10.3917/her.183.0227>.
- Hannoun, Claude. 1999. *La vaccination*. Que sais-je? puf.
- HAS. 2012. « Avis de la HAS sur le vaccin Gardasil ». 2012. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/gardasil_01022012_avis_ct10759.pdf
- HAS. 2016. « Avis de la commission de la transparence vaccin de l'hépatite B (ADNr) adsorbé ». Haute Autorité de Santé. 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14564_ENGERIX_B_PIS_RI_Avis2_CT14564.pdf
- HAS. 2021. « Vaccination contre la Covid-19 : impliquer davantage de professionnels pour accélérer la campagne ». Haute Autorité de Santé. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3245564/fr/vaccination-contre-la-covid-19-impliquer-davantage-de-professionnels-pour-acceler-la-campagne.
- HAS. 2022. « Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes chez les adolescents de plus de 16 ans et les adultes ». Haute Autorité de Santé. 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3312462/fr/elargissement-des-competences-en-matiere-de-vaccination-des-infirmiers-des-pharmaciens-et-des-sages-femmes-chez-les-adolescents-de-plus-de-16-ans-et-les-adultes.
- HAS. 2022. « Vaccins et vaccinations · Inserm, La science pour la santé ». Inserm. 2022. <https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/>.
- HAS. 2020. « Qu'est-ce que l'immunité collective ? » Institut Pasteur. 15 avril 2020. <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/qu-est-ce-que-immunite-collective>.
- HAS. 2022. « Coqueluche : vacciner la femme enceinte pour protéger le nouveau-né ». Haute Autorité de Santé. 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3331263/fr/coqueluche-vacciner-la-femme-enceinte-pour-protger-le-nouveau-ne.
- HCSP. 2014. « Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations ». HCSP. 2014.
- HCSP. 2021. « Vaccins et Vaccinations du Voyageur ». pasteur-lille.fr. 2021. <https://pasteur-lille.fr/wp-content/uploads/2021/04/VACCINS.pdf>.
- Hecketsweiler et al. 2018. « Vaccination contre la dengue : le fiasco de Sanofi ». *Le Monde.fr*, 6 mars 2018. https://www.lemonde.fr/medecine/article/2018/03/06/vaccination-contre-la-dengue-le-fiasco-de-sanofi_5266163_1650718.html.
- Heyerdahl, Leonard. 2019. « Anthropologie multisituée des économies du risque choléra. Savoirs, pratiques et technologies (Côte d'Ivoire) ».
- INRAE. 2020. « Avantages, désavantages, risques... Ce qu'il faut savoir sur les vaccins à ARN ». INRAE Institutionnel. 2020. <https://www.inrae.fr/actualites/avantages-desavantages-risques-ce-quil-faut-savoir-vaccins-arn>.
- Inserm. 2021. « Confirmation de l'intérêt d'un schéma vaccinal à deux doses contre Ebola ». Salle de presse | Inserm. 3 novembre 2021. <https://presse.inserm.fr/confirmation-de-linteret-dun-schema-vaccinal-a-deux-doses-contre-ebola/44097/>.
- Ascherio, Alberto, Shumin M. Zhang, Miguel A. Hernán, Michael J. Olek, Paul M. Coplan, Kimberly Brodovicz, et Alexander M. Walker. 2001. « Hepatitis B Vaccination and the Risk of Multiple Sclerosis ». *New England Journal of Medicine* 344 (5): 327-32. <https://doi.org/10.1056/NEJM200102013440502>.
- Baldacchino, Frédéric. 2002. « Histoire de l'épidémiologie de la fièvre jaune. » 2002. https://oatao.univ-toulouse.fr/676/1/andro_676.pdf.

- Chiron, Jean-Paul, Pierre Coursaget, et Bernard Yvonnet. 1998. « Philippe Maupas : inventeur du vaccin contre l'hépatite B ». *Revue d'Histoire de la Pharmacie* 86 (319): 279-92. <https://doi.org/10.3406/pharm.1998.4655>.
- Fritzell, Bernard. 2005. « Les vaccins conjugués ». *Thérapie* 60 (3): 249-55. <https://doi.org/10.2515/therapie:2005032>.
- Hannoun, Claude. 1999. *La vaccination*. Que sais-je? puf.
- HAS. 2022. « Coqueluche : vacciner la femme enceinte pour protéger le nouveau-né ». Haute Autorité de Santé. 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3331263/fr/coqueluche-vacciner-la-femme-enceinte-pour-protger-le-nouveau-ne.
- Institut Pasteur. 2016. « Troisième époque : 1877 - 1887 ». Institut Pasteur. 20 octobre 2016. <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire/troisieme-epoque-1877-1887>.
- . 2021. « VACCINS.pdf ». <https://pasteur-lille.fr/>. 2021. <https://pasteur-lille.fr/wp-content/uploads/2021/04/VACCINS.pdf>.
- Legifrance. 2023a. « Décret n° 2023-736 du 8 août 2023 relatif aux compétences vaccinales des infirmiers, des pharmaciens d'officine, des infirmiers et des pharmaciens exerçant au sein des pharmacies à usage intérieur, des professionnels de santé exerçant au sein des laboratoires de biologie médicale et des étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques - Légifrance ». 2023. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047948973>.
- . 2023b. *Décret n° 2023-737 du 8 août 2023 relatif aux compétences vaccinales des sages-femmes*. 2023-737.
- Malfait, Levy-Bruhl, Canestri, Coulombier, Desenclos, Philippe, Daniel, Ana, Denis, Jean-Claude. 2001. « Myofascite à macrophage: Rapport d'investigation exploratoire ».
- MesVaccins. 2023a. « Le vaccin anti-chikungunya VLA1553 de Valneva peut-être bientôt autorisé en Europe ». Le vaccin anti-chikungunya VLA1553 de Valneva peut-être bientôt autorisé en Europe. 2023. <https://www.mesvaccins.net/web/news/21447-le-vaccin-anti-chikungunya-vla1553-de-valneva-peut-etre-bientot-autorise-en-europe>.
- . 2023b. « Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès ». Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. 2023. <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/1051-pfizer-comirnaty-30-xbb-1-5-adulte-12-ans>.
- Ministère de la santé. 2023. « calendrier_vaccinal_maj-juin23.pdf ». 2023. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj-juin23.pdf.
- Ministère de l'Intérieur, Demarches-Ministère de. 2021. « Quelles sont les vaccinations obligatoires pour les personnels de santé ? » <https://www.demarches.interieur.gouv.fr/>. 2021. <https://www.demarches.interieur.gouv.fr>.
- OMS. 2023. « Principaux repères sur l'hépatite E ». 2023. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>.
- Pasteur, Louis. 1882. « Compte rendu sommaire de L. Pasteur des expériences faites à Pouilly-le-Fort, près Melun, sur la vaccination charbonneuse ». 1882. https://www.academie-sciences.fr/archivage_site/fondations/lp_pdf/CR1881_p1378.pdf.
- Roingeard, P. 2022. « Recherches sur les vaccins à Tours : du vaccin contre l'hépatite B à un vaccin bivalent contre les hépatites B et C ». *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 206 (8): 1107-11. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.07.016>.
- Schatzki, Stefan C. 2006. « Benjamin Waterhouse ». *American Journal of Roentgenology* 187 (2): 585-585. <https://doi.org/10.2214/AJR.05.2125>.
- Tesini, Brenda. 2017. « Variole - Maladies infectieuses ». Édition professionnelle du Manuel MSD. 2017. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/virus-de-la-varirole/varirole>.
- Institut Pasteur. 2016. « Deuxième époque : 1862 - 1877 ». Institut Pasteur. 20 octobre 2016. <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire/deuxieme-epoque-1862-1877>.

- Isoux, Carole. 2018. « Dengue : Sanofi au cœur d’une affaire de vaccin mortel aux Philippines ». L’Obs. 9 décembre 2018. <https://www.nouvelobs.com/monde/20181127.OBS6092/dengue-sanofi-au-c-ur-d-une-affaire-de-vaccin-mortel-aux-philippines.html>.
- Jesty, Robert, et Gareth Williams. 2011. « Who Invented Vaccination? » 23 (02).
- Joyeux, Henry. 2015. « Pour le retour du Vaccin DTP Sans Aluminium - Pr Henri Joyeux ». *Site Officiel du Pr Henri Joyeux* (blog). 2015. <https://professeur-joyeux.com/dtp/>.
- Katzelnick, Leah C., Lionel Gresh, M. Elizabeth Halloran, Juan Carlos Mercado, Guillermina Kuan, Aubree Gordon, Angel Balmaseda, et Eva Harris. 2017. « Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans ». *Science* 358 (6365): 929-32. <https://doi.org/10.1126/science.aan6836>.
- Lacaze, Julie. 2017. « Pourquoi la France impose la vaccination depuis plus d’un siècle ? » National Geographic. 6 novembre 2017. <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/pourquoi-la-france-impose-la-vaccination-depuis-plus-dun-siecle>.
- Latour, Bruno. 1989. « Pasteur et Pouchet : hétérogénéité de l’histoire des sciences ».
- Laurens, Matthew B. 2020. « RTS,S/AS01 vaccine (Mosquirix™): an overview ». *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 16 (3): 480-89. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1669415>.
- Le monde. 2019. « Qu’est-ce que le Mosquirix, vaccin antipaludique administré aux enfants au Malawi, au Ghana et au Kenya ? » *Le Monde.fr*, 24 avril 2019. https://www.lemonde.fr/afrique/article/2019/04/24/qu-est-ce-que-le-mosquirix-vaccin-antipaludique-teste-sur-360-000-enfants-au-malawi-au-ghana-et-au-kenya_5454471_3212.html.
- Lebrun et al. 2011. « Louis Pasteur - ASAP Université de Lille ». 2011. <https://asap.univ-lille.fr/histoire-et-memoire/ecrits-du-centenaire-1996/louis-pasteur>.
- Legifrance. 2004a. *Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (1)*.
- Legifrance. 2004b. *Loi n° 2004-809 du 13 août 2004 relative aux libertés et responsabilités locales (1)*.
- Legifrance. 2007. *Décret n°2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l’obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG. 2007-1111*.
- Legifrance. 2016a. *LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1). 2016-41*.
- Legifrance. 2016b. *Ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*.
- Lemaire, Mathilde. 2021. « Trafic de faux pass sanitaires : “C’était un bon filon, en quatre mois tu peux atteindre les 100 000 euros”, témoigne un ancien vendeur ». Franceinfo. 23 décembre 2021. https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/pass-sanitaire/trafic-de-faux-pass-sanitaires-c-etait-un-bon-filon-en-quatre-mois-tu-peux-atteindre-les-100000-euros-temoigne-un-ancien-vendeur_4890481.html.
- L’encyclopédie canadienne. 2021. « L’épidémie de variole de Montréal en 1885 | l’Encyclopédie Canadienne ». 2021. <https://www.thecanadianencyclopedia.ca/fr/article/un-fleau-frappe-montreal>.
- Lohse, Hanna. 2021. « The BCG Disaster, Lübeck, 1930: An Oral History Project of the ‘Calmette Children’ and Their Survivorship ». *International Journal of Urologic History*, juillet. <https://doi.org/10.53101/IJUH71213>.

- Löwy, Ilana. 2009. « Les politiques de vaccination au Brésil : entre science, santé publique et contrôle social ». *Sciences sociales et santé* 27 (3): 105-34. <https://doi.org/10.1684/sss.2009.0305>.
- Malfait, Levy-Bruhl, Canestri, Coulombier, Desenclos 2001)Admin. 2021. « Technologies vaccinales | Etudiant Hospitalier ». 31 août 2021. <https://etudiant-hospitalier.com/technologies-vaccinales/>.
- Mao, Qun-ying, Yiping Wang, Lianlian Bian, Miao Xu, et Zhenglun Liang. 2016. « EV71 vaccine, a new tool to control outbreaks of hand, foot and mouth disease (HFMD) ». *Expert Review of Vaccines* 15 (5): 599-606. <https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1138862>.
- Martin, Pr Claude. 2015. « Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) ».
- Masson, Elsevier. 2012. « Affaire Wakefield : 12 ans d'errance car aucun lien entre autisme et vaccination ROR n'a été montré ». EM-Consulte. 2012. <https://www.em-consulte.com/article/749283/affaire-wakefield-12ans-derrance-car-aucun-lien-en>.
- Meer, Frank J.U.M. van der, Karin Orsel, et Herman W. Barkema. 2010. « The new influenza A H1N1 virus: Balancing on the interface of humans and animals ». *The Canadian Veterinary Journal* 51 (1): 56-62.
- Melançon, François. 2010. « La médecine exotique de l'Estrie : »
- Menapace, Luc. 2022. « Pasteur et la génération spontanée | Le blog de Gallica ». 2022. <https://gallica.bnf.fr/blog/11112022/pasteur-et-la-generation-spontanee?mode=desktop>.
- MesVaccins. 2023. « Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès ». Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. 2023. <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/16-hepatite-a>.
- Michel, Marie-Louise. 2016. « Vaccination contre l'hépatite B - Succès et perspectives ». *médecine/sciences* 32 (8-9): 739-45. <https://doi.org/10.1051/medsci/20163208022>.
- Ministère de la santé. 2022. « Questions-Réponses ». Ministère de la Santé et de la Prévention. 2022. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/questions-reponses/>.
- Ministère de la santé. 2023a. « Vaccination ». Ministère de la Santé et de la Prévention. 28 juin 2023. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/>.
- Ministère de la santé. 2023b. « Le calendrier des vaccinations ». Ministère de la Santé et de la Prévention. 3 juillet 2023. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.
- Mislawski, Roger. 2010. « Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : retour sur la causalité ». *Médecine & Droit* 2010 (102): 105-9. <https://doi.org/10.1016/j.meddro.2009.12.003>.
- Montpellier, Centre Hospitalier Universitaire de. 2019a. « La Coqueluche ». CHU de Montpellier : Site Internet. 2019. <https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemies-et-de-la-vaccination/la-coqueluche>.
- Montpellier, Centre Hospitalier Universitaire de. 2019b. « La Diphtérie ». CHU de Montpellier : Site Internet. 2019. <https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemies-et-de-la-vaccination/la-diphterie>.
- Montpellier, Centre Hospitalier Universitaire de. 2019c. « La Poliomyélite ». CHU de Montpellier : Site Internet. 2019. <https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemies-et-de-la-vaccination/la-poliomyelite>.

- Morinet, Frédéric. 2016. « Entérovirus 71 et vaccination - La Revue de Biologie Médicale ». 2016. <https://www.revuebiologiemedicale.fr/echos-de-presse/echos-de-presse-archives/140-enterovirus-71-et-vaccination.html>.
- Mosnier, Anne, Odile Launay, Luc Martinez, Gaëtan Gavazzi, Laurence Josset, Pascal Crepey, Claude Hannoun, Catherine Weil-Olivier, et Jacques Gaillat. 2018. « Vaccin grippal quadrivalent : quels changements pour quels bénéfices ? » *La Presse Médicale*, Dossier thématique. Toute la vérité sur les benzodiazépines, 47 (10): 842-53. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.06.013>.
- Moulin, Anne-Marie. 2014. *L'Aventure de la vaccination*. Fayard.
- OMS. 2020a. « COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS ». 2020. <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>.
- OMS. 2020b. « Munich Security Conference ». 2020. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/munich-security-conference>.
- OMS. 2023a. « Meningococcal meningitis ». 2023. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>.
- OMS. 2023b. « Quinze pays africains ont atteint l'objectif de 10 % de vaccination de la population contre la COVID-19 ». OMS | Bureau régional pour l'Afrique. 15 juin 2023. <https://www.afro.who.int/fr/news/quinze-pays-africains-ont-atteint-l'objectif-de-10-de-vaccination-de-la-population-contre-la>.
- Paitraud, David. 2018. « GARDASIL 9 : nouveau vaccin nonavalent contre les infections à papillomavirus humain ». VIDAL. 2018. <https://www.vidal.fr/actualites/22847-gardasil-9-nouveau-vaccin-nonavalent-contre-les-infections-a-papillomavirus-humain.html>.
- Peuch, Chantal. 2021. « Pasteur et la découverte du vaccin contre la rage | Le blog de Gallica ». 2021. <https://gallica.bnf.fr/blog/09122022/pasteur-et-la-decouverte-du-vaccin-contre-la-rage?mode=desktop>.
- Plantaz, Fanny. 2020. « Histoire des freins et des leviers à la diffusion de la vaccination antivariolique en Seine-Inférieure au XIX^e siècle ».
- Priya, Joi. 2023. « Routine Vaccines, Extraordinary Impact: Typhoid | Gavi, the Vaccine Alliance ». 2023. <https://www.gavi.org/vaccineswork/routine-vaccines-extraordinary-impact-typhoid>.
- Puma, Lauren. 2021. « Comment Louis Pasteur a-t-il mis au point le vaccin contre la rage ? » *Cultea* (blog). 21 juin 2021. <https://cultea.fr/comment-louis-pasteur-a-t-il-mis-au-point-le-vaccin-contre-la-rage.html>.
- Riaud, Xavier. 2006. « Seconde Guerre mondiale - Histoire de la médecine - Xavier Riaud - Vaccin contre la grippe et Seconde Guerre mondiale. » 2006. <http://www.histoire-medecine.fr/seconde-guerre-mondiale-Vaccin-contre-la-grippe-et-Seconde-Guerre-mondiale.php>.
- Rubin, Michel. 2022. « Syndrome de Guillain-Barré (SGB) - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs ». Manuels MSD pour le grand public. 2022. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/maladies-des-nerfs-p%C3%A9riph%C3%A9riques-et-maladies-apparentes/syndrome-de-guillain-barr%C3%A9-sgb>.
- Salvadori et Vignaud, Françoise et Laurent-henri. 2019. *Antivax, La résistance aux vaccins du XVII^e siècle à nos jours*. Vendémiaire, 2019.
- Sanofi Pasteur. 2022. « Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès ». Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. 2022. <http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/539-dengvaxia>.

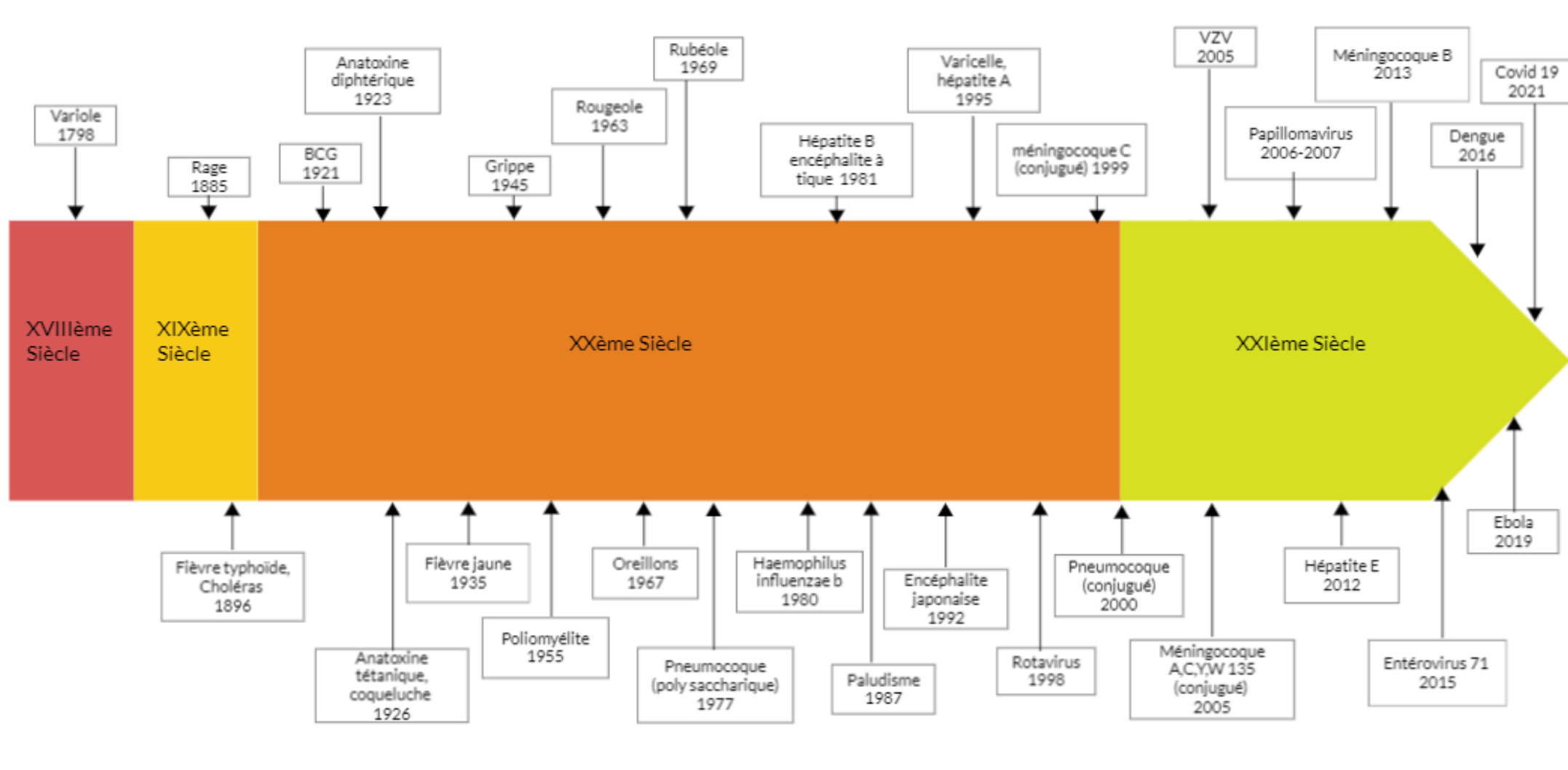
- Santé publique France. 2019. « Qu'est-ce que la couverture vaccinale ? » 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/qu-est-ce-que-la-couverture-vaccinale>.
- Schmeler, Kathleen M, et Erich M Sturgis. 2016. « Expanding the Benefits of HPV Vaccination to Boys and Men ». *The Lancet* 387 (10030): 1798-99. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30314-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30314-2).
- Senèze, Nicolas. 2021. « Covid-19 : que risquent les professionnels de santé non-vaccinés ? » *La Croix*, 15 septembre 2021. <https://www.la-croix.com/Sciences-et-ethique/Covid-19-risquent-professionnels-sante-non-vaccines-2021-09-15-1201175513>.
- Service public. 2021. « La vaccination est possible pour tous les enfants de 5 à 11 ans avec l'accord des deux parents ». 2021. <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A15393>.
- Seth, Catriona. 2009. « L'inoculation contre la variole : un révélateur des liens sociaux ». *Dix-huitieme siecle* n° 41 (1): 137-53.
- Siegrist, Claire-Anne. 2003. « Les adjuvants vaccinaux et la myofasciite à macrophages ».
- Société canadienne de pédiatrie. 2001. « Le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons et les troubles envahissants du développement : Une simple hypothèse ». *Paediatrics & Child Health* 6 (6): 393-95.
- Spée, Marion. 2021. « Maladies infectieuses : l'hygiène a été plus efficace que la vaccination? Faux ». Agence Science-Press. 2021. <https://www.sciencepresse.qc.ca/actualite/detecteur-rumeurs/2021/01/13/maladies-infectieuses-hygiene-ete-plus-efficace-vaccination>.
- SPF. 2020. « Baromètre santé 2020 ». 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/barometres-de-sante-publique-france/barometre-sante-2020>.
- SPF. 2022. « Bulletin de santé publique vaccination. Avril 2022. » 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination.-avril-2022>.
- SPF. 2022 « Bulletin de santé publique vaccination. Avril 2022. » Consulté le 7 juin 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination.-avril-2022>.
- Stein, Richard A., Oana Omata, Sarah Pachtman Shetty, Adi Katz, Mircea Ionut Popitui, et Robert Brotherton. 2021. « Conspiracy theories in the era of COVID-19: A tale of two pandemics ». *International Journal of Clinical Practice* 75 (2): e13778. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13778>.
- Tesini, Brenda. 2017. « Variole - Maladies infectieuses ». Édition professionnelle du Manuel MSD. 2017. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/virus-de-la-variole/variole>.
- This, Hervé. 2022. « Louis Pasteur : de la physico-chimie à la biologie ». *Comptes Rendus. Chimie* 25 (G1): 237-51. <https://doi.org/10.5802/crchim.179>.
- Traoré, Grégoire. 2022. « PERSPECTIVES PHILOSOPHIQUES Revue Ivoirienne de Philosophie et de Sciences Humaines ». 2022. <https://perspectivesphilosophiques.net/pp024pdf/pp024.pdf#page=25>.
- URPS. 2022. « Dose de rappel obligatoire pour le personnel soignant ». URPS Biologistes PACA. 30 janvier 2022. <https://www.urps-biologistes-paca.fr/dose-de-rappel-obligatoire-pour-le-personnel-soignant/>.
- Vaccin info service. 2017. « Contre-indications à la vaccination ». 2017. <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Contre-indications-a-la-vaccination>.

- Vaccin info service 2018a. « Effets indésirables et sécurité | Vaccination Info Service ». 2018. <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales-sur-la-vaccination/Effets-indesirables-et-securite>.
- Vaccin info service 2018b. « Myofasciite à macrophages ». 28 mars 2018. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Myofasciite-a-macrophages>.
- Vaccin info service 2018c. « Professionnels de santé ». 7 juin 2018. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Professionnels-exposes-a-des-risques-specifiques/Professionnels-de-sante>.
- Vaccin info service 2018d. « Voyageurs ». 11 juin 2018. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Lieux-de-residence-et-voyages/Voyageurs>.
- Vaccin info service 2019a. « Histoire d’une polémique : vaccin ROR et autisme ». 2019. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Autisme>.
- Vaccin info service 2019b. « Hépatite A ». 9 mai 2019. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-A>.
- Vaccin info service 2020. « Fièvre typhoïde ». 5 mai 2020. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Fievre-typhoide>.
- Vaccin info service 2022a. « Encéphalite à tiques ». 7 juillet 2022. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Encephalite-a-tiques>.
- Vaccin info service 2022b. « Encéphalite japonaise ». 7 juillet 2022. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Encephalite-japonaise>.
- Vaccin info service 2023a. « Méningites et septicémies à méningocoques | Vaccination Info Service ». 2023. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>.
- Vaccin info service 2023b. « Recommandations aux voyageurs ». 2 février 2023. <https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Recommandations-aux-voyageurs>.
- Vaccin info service 2023c. « Seniors (à partir de 65 ans) ». 2 février 2023. <https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Seniors-a-partir-de-65-ans>.
- Vaccin info service 2023d. « Les évolutions en cours et l’avenir de la vaccination ». 9 mai 2023. <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Histoire-de-la-vaccination/Les-evolutions-en-cours-et-l-avenir-de-la-vaccination>.
- Vaccin info service 2023e. « Les Infections à Papillomavirus humains (HPV) ». 9 mai 2023. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Les-Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>.
- Vaccin info service 2023f. « Grippe ». 6 juin 2023. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>.
- Vaccin info service 2023g. « Méningites et septicémies à méningocoques ». 6 juin 2023. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>.
- Vaccination info. 2018a. « Personnes vivant en Outre-Mer | Vaccination Info Service ». 2018. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Lieux-de-residence-et-voyages/Personnes-vivant-en-Outre-Mer>.

- Vaccination info. 2018a. 2018b. « Politique vaccinale (lois et décrets) ». 27 mars 2018.
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-reglementaires/Politique-vaccinale/Politique-vaccinale-lois-et-decrets>.
- Vaccination info. 2018a. 2018c. « Patient traité par immunosuppresseurs ». 28 mars 2018.
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Patient-immunodeprime/Patient-traite-par-immunosuppresseurs>.
- Vaccination info. 2018a. 2018d. « Vaccins inactivés ou inertes ». 5 juin 2018.
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-inactives>.
- Vaccination info. 2018a. 2018e. « Vaccins vivants atténués ». 5 juin 2018.
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenues>.
- Vaccination info. 2018a. 2018f. « Professionnels de santé ». 7 juin 2018.
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Professionnels-exposes-a-des-risques-specifiques/Professionnels-de-sante>.
- Vaccination info. 2018a. 2018g. « Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ». 2 août 2018. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Personnes-exposees-a-des-risques-specifiques/Hommes-ayant-des-relations-sexuelles-avec-des-hommes>.
- Vaccination info. 2018a. 2018h. « Vaccins en développement ». 26 octobre 2018.
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Recherche/Vaccins-en-developpement>.
- Vaccination info. 2018a. 2023. « Les Infections à Papillomavirus humains (HPV) ». 9 mai 2023.
<https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Les-Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>.
- Vaccination info, CLIENT. 2019. « L’histoire de la vaccination | vaccination-info ». 15 mars 2019.
<https://www.vaccination-info.be/histoire-de-la-vaccination/>.
- Vaccin info service. 2022. « Varicelle ». 11 mai 2022. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle>.
- Valneva. 2022. « Chikungunya – VLA1553 – Valneva ». 2022. <https://valneva.com/research-development/chikungunya/?lang=fr>.
- Vidal. 2020. « Le vaccin contre l’hépatite A ». VIDAL. 2020.
<https://www.vidal.fr/sante/voyage/avant-voyage/vaccins-voyage/hepatite-a.html>.
- Vidal 2021. « Vaccination contre la COVID19 : de nouveaux professionnels autorisés à prescrire et/ou à injecter ». VIDAL. 2021. <https://www.vidal.fr/actualites/27118-vaccination-contre-la-covid-19-de-nouveaux-professionnels-autorises-a-prescrire-et-ou-a-injecter.html>.
- Vidal 2022. « Le vaccin contre la coqueluche ». VIDAL. 2022.
<https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/vaccins/vaccin-coqueluche.html>.
- Vidal 2023. « Le vaccin contre le papillomavirus ». VIDAL. 2023.
<https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/vaccins/vaccin-papillomavirus.html>.
- Vildé, Jean-Louis. 2015. « L’obligation vaccinale en question ». *Laennec* 63 (3): 8-23.
- Vosoughi, Soroush, Deb Roy, et Sinan Aral. 2018. « The spread of true and false news online ». *Science* 359 (6380): 1146-51. <https://doi.org/10.1126/science.aap9559>.
- Ward, Jeremy K. 2017. « La critique vaccinale au temps du vaccin contre la grippe A (H1N1). Comparer les comparaisons ». *Sciences sociales et santé* 35 (4): 37-59.
<https://doi.org/10.1684/sss.2017.0403>.

- Ward, Jeremy K., Paul Guille-Escuret, et Clément Alapetite. 2019. « Les “antivaccins”, figure de l’anti-Science ». *Déviance et Société* 43 (2): 221-51. <https://doi.org/10.3917/ds.432.0221>.
- WHO. 2021. « Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination ». [cdn.who.int. 2021. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/emergencies/travel-advice/ith2021_annex1_draft_6may_final-draft-rev4feb2022.pdf?sfvrsn=19a4e923_1&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/emergencies/travel-advice/ith2021_annex1_draft_6may_final-draft-rev4feb2022.pdf?sfvrsn=19a4e923_1&download=true).
- Wiley, K.E., Y. Zuo, K.K. Macartney, et P.B. McIntyre. 2013. « Sources of pertussis infection in young infants: A review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy ». *Vaccine* 31 (4): 618-25. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.052>.
- Zango et al. 2022. « Un premier vaccin contre le paludisme recommandé par l’OMS ». 2022. <https://www.larevuedupraticien.fr/article/un-premier-vaccin-contre-le-paludisme-recommande-par-loms>.

Annexe 1 : Frise chronologique du développement des vaccins au cours de l'histoire



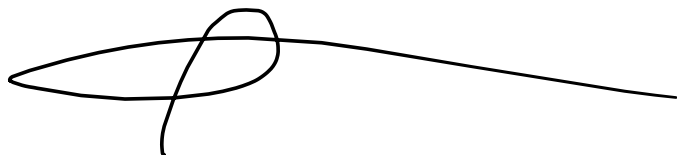
ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT

Je, soussigné (e) Anabelle Perez

Déclare être pleinement conscient (e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THÈSE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21101920t

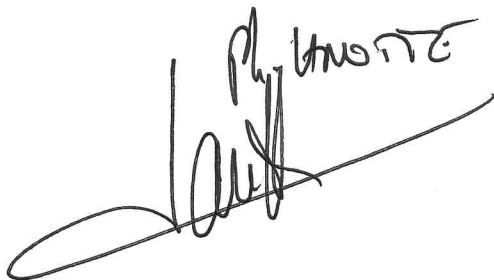
N° Thèse : 13

Nom et Prénom : Perez Anabelle

Sujet : Les arguments antivaccins : du XVIII^e siècle à la pandémie de Covid-19

Tours, le : 23/05/2024

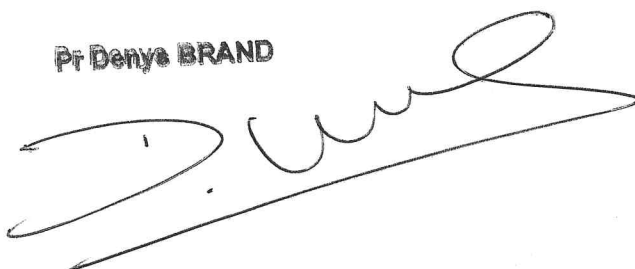
Le (s) Directeur (s) de Thèse :



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



PEREZ ANABELLE

N° 13

TITRE DE LA THÈSE

Les arguments antivaccins : du XVIIIe siècle à la pandémie de Covid-19.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Les vaccins, depuis leur apparition au XVIIe siècle, ont permis de fortement réduire la prévalence de nombreuses maladies (variole, rougeole, polio...). Ils ont contribué à sauver des vies et à améliorer la santé globale des populations du monde entier. Et ils restent, encore aujourd'hui, la pierre angulaire des stratégies de médecine préventive et de santé publique. Néanmoins, ils ont fait (et font toujours) l'objet de controverses voire d'oppositions farouches. Les mouvements antivaccins, qui sont apparus dans le sillage des mouvements anti-inoculation, se sont structurés au cours des siècles. Les accidents liés à la vaccination (Lübeck, Cutter...) ou les suspicions d'effets secondaires graves (autisme, syndrome de Guillain-Barré) ont contribué à attiser leur méfiance. Leurs arguments ont quelque peu évolué, mais on observe toujours les mêmes inquiétudes : les vaccins ne sont pas sûrs, ils peuvent engendrer des effets secondaires plus graves que la maladie contre laquelle ils protègent, ils sont contre-nature, ils s'opposent à « l'ordre divin » ... Plus récemment, avec la pandémie de COVID-19, les mouvements antivaccins ont retrouvé une audience, en particulier grâce à internet, avec des arguments sensiblement identiques. Il est toutefois important de constater qu'aucun de ces arguments n'a été démontré scientifiquement, et que leur argumentaire ne repose sur aucune preuve concrète. Néanmoins, leur persistance prouve l'importance de l'éducation à la santé de la population générale, à laquelle doit contribuer le pharmacien d'officine.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Vaccins, vaccination, controverses, oppositions, Covid 19

Président : Monsieur le Professeur Denys Brand, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie, Tours

Membres : Monsieur le Docteur Matthieu Juste, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie, Tours
Madame le Docteur Elisabeth Guesdon, Médecin, Tours
Monsieur le Professeur Philippe Lanotte, PU-PH, Faculté de Pharmacie et CHU de Tours

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 9 AVRIL 2024, UNIVERSITE DE TOURS, UFR PHARMACIE