

**LA VACCINATION**  
**ENTRE**  
**DEFENSEURS ET DETRACTEURS**

**Dr. LAADHAR LILIA**

*XXVIIème congrès national de la STPI, 5 mai 2017*

# Introduction

**Vacciner: introduire un produit dans le corps pour le protéger contre une maladie**

**Oui mais...**

**Vacciner : donner une maladie « *a minima* »**

# Introduction



## DEFENSEURS

C'est la plus belle histoire de la médecine

Moins de maladies infectieuses

Vacciner : un droit et un devoir

Relation entre effet indésirable et vaccin non prouvée: Allégations!!

Recherche de nouveaux vaccins

## DETRACTEURS

C'est l'un des plus gros mensonges des 2 derniers siècles

Efficacité incertaine

Atteinte aux libertés personnelles

Beaucoup d'effets indésirables

overdose vaccinale



# C'est une très vieille histoire...

*Il y a 2500 ans...*

en Grèce ou en chine??

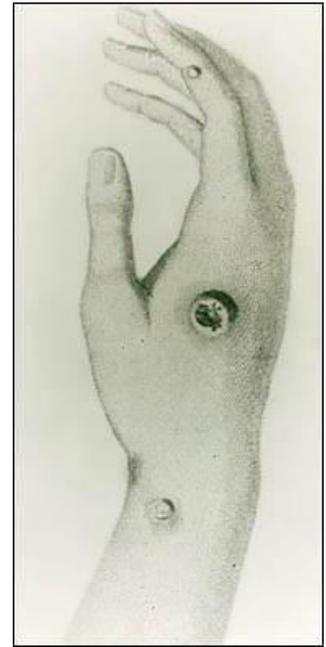
1<sup>er</sup> constat: les malades qui ont la variole et guérissent ne refont plus la maladie!!



Infester les enfants par des pustules de malades : **VARIOLISATION**

Procédé décrit après dans plusieurs populations: arabes, africains, américains

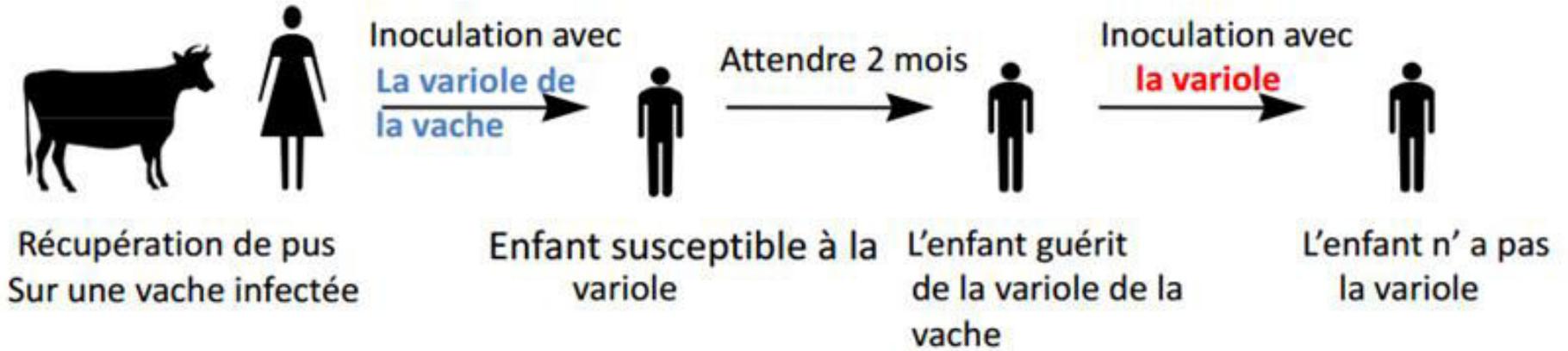
Arrêté car 1 à 2% de décès





# C'est une très vieille histoire....

2300 ans plus tard....



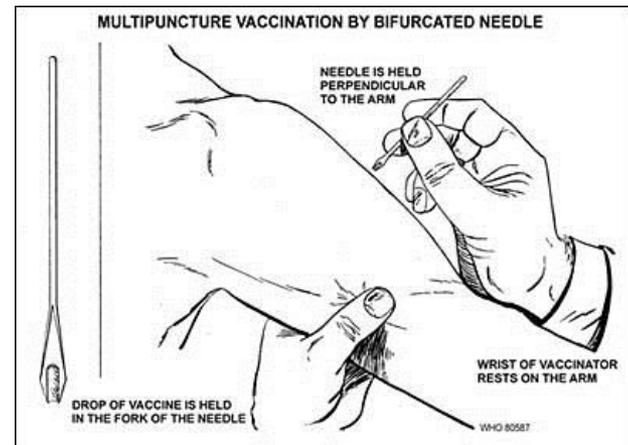
Edward Jenner,  
Sarah Nelmes,  
James Phipps  
le 14 mai 1796





# C'est une très vieille histoire...

**VACCINATION:** du latin vacca (=la vache)



**1805:** Napoléon vaccine ses armées

**Première vaccination à large échelle**

# Et la controverse commença....



Voltaire (1694-1778)

*« On dit doucement, dans l'Europe chrétienne, que les Anglais sont des fous et des enragés: des fous, parce qu'ils donnent la petite vérole à leurs enfants, pour les empêcher de l'avoir ; des enragés, parce qu'ils communiquent de gaieté de cœur à ces enfants une maladie certaine et affreuse, dans la vue de prévenir un mal incertain. Les Anglais, de leur côté, disent: «Les autres Européens sont des lâches et des dénaturés: ils sont lâches, en ce qu'ils craignent de faire un peu de mal à leurs enfants; dénaturés, en ce qu'ils les exposent à mourir un jour de la petite vérole.»*





# Mais le progrès continue...

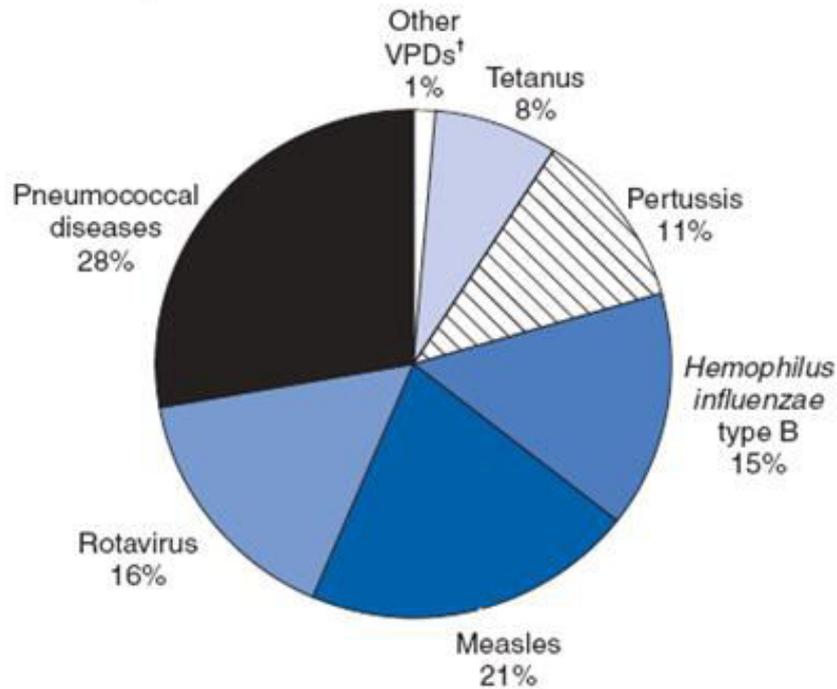
		1955 Poliomyélite (VPI)		
		1962 Poliomyélite (VPO)		
		1963 Rougeole		
		1967 Oreillons		
		1969 Méningite A		
1798 Variole	1923 Diphtérie	1970 Rubéole	1981 Hépatite B	
1885 Choléra	1923 Tuberculose	1972 <i>Haemophilus influenzae</i>	1986 Méningite B	
1885 Rage	1924 Tétanos	1976 Grippe virale	1989 Hépatite A	
1891 Maladie du charbon	1926 Coqueluche	1976 Polysaccharides pneumococques	1995 Varicelle zona	2000 Antipneumococque conjugué
1896 Typhoïde	1927 Tétanos	1977 Méningite C (polysaccharides)	1998 Rotavirus	2006 Papillomavirus humain
1897 Peste	1935 Fièvre jaune		1999 Méningite C (conjugué)	
1943 Typhus				
<b>1800–1899</b>	<b>1900–1949</b>	<b>1950–1979</b>	<b>1980–1999</b>	<b>2000</b>



# Pourquoi vacciner?

**Pour sauver des vies** : Plus de 2.500.000 vies sauvées par les projets de vaccination de l'OMS en 2002

FIGURE 1. Percentage of deaths from vaccine-preventable diseases (VPDs)\* among children aged <5 years, by disease — worldwide, 2002

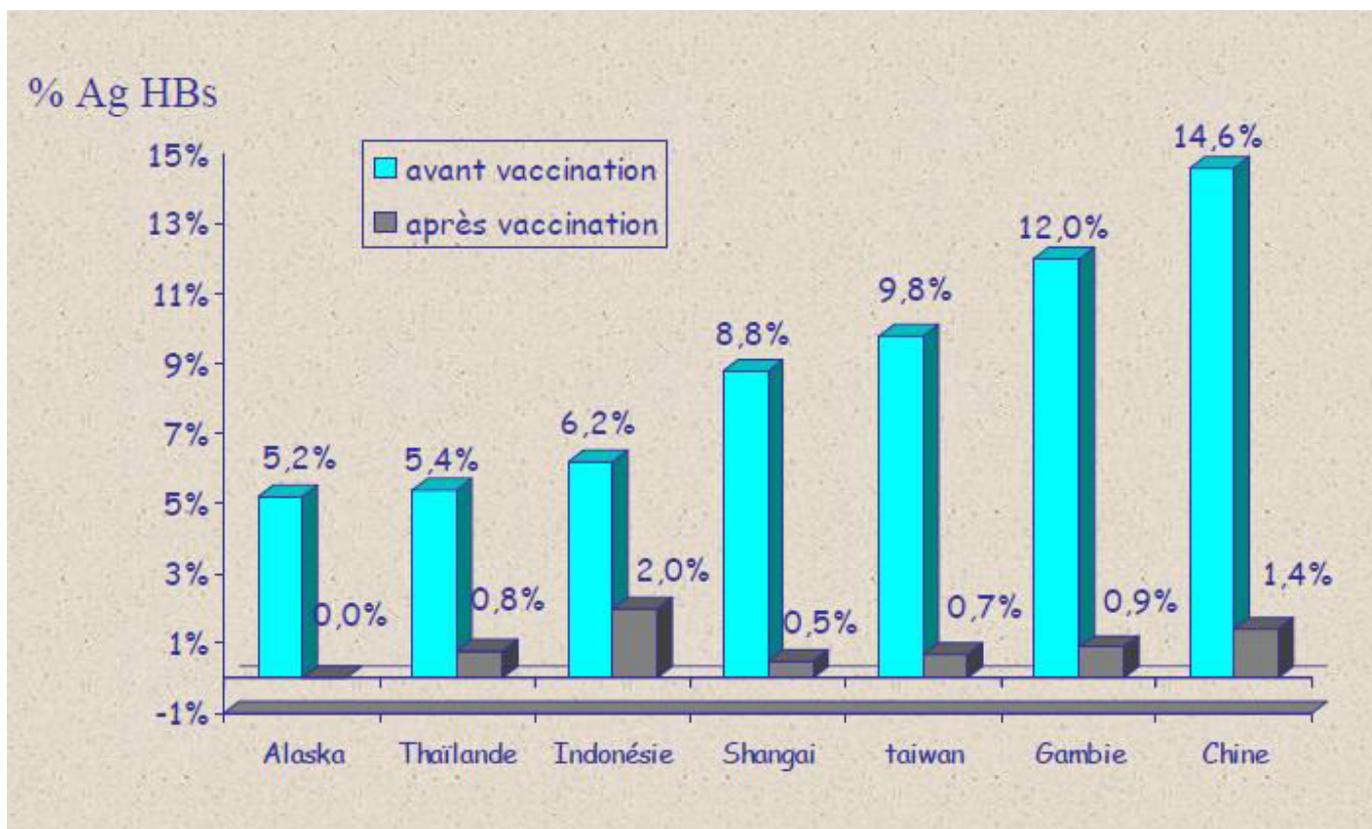




# Pourquoi vacciner?

**Pour protéger contre des maladies infectieuses**

- Protection individuelle

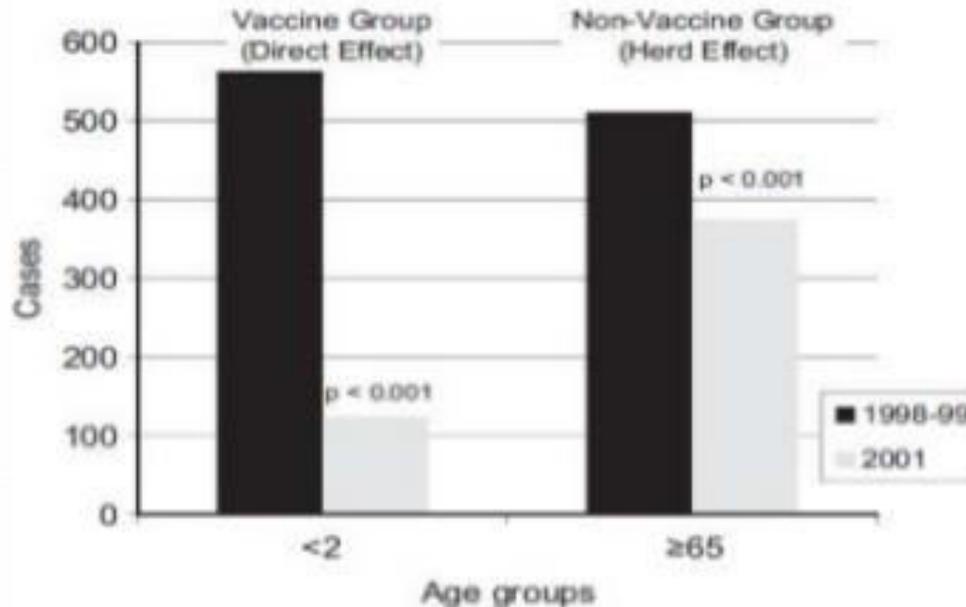




# Pourquoi vacciner?

## Pour protéger contre des maladies infectieuses

- Protection individuelle
- Protection collective : « Herd Immunity » (maladies contagieuses+++)



Vaccin anti-pneumocoque

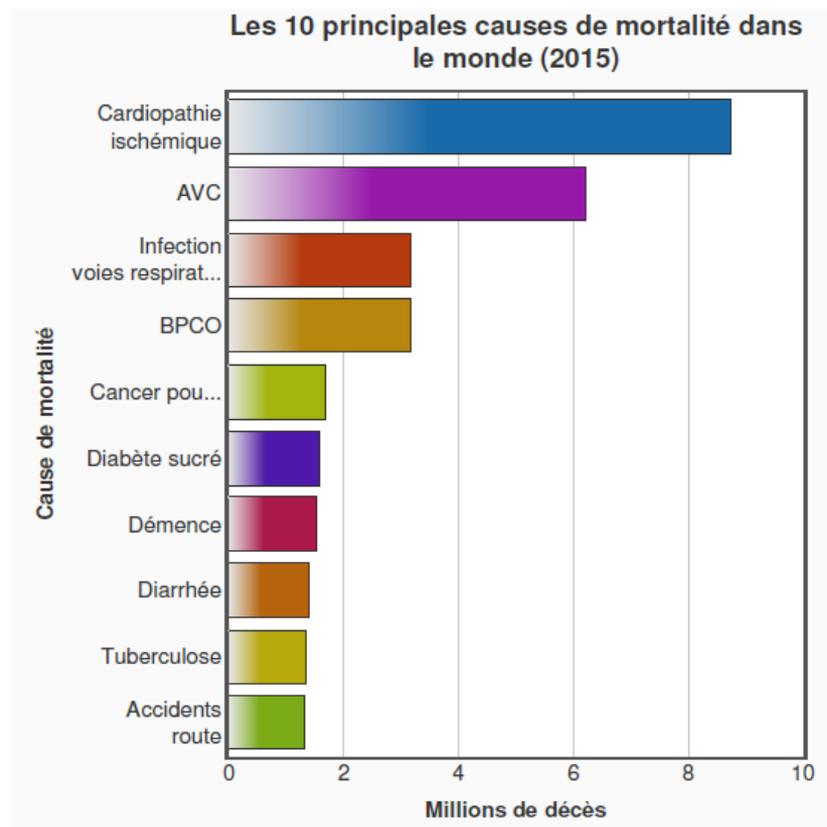
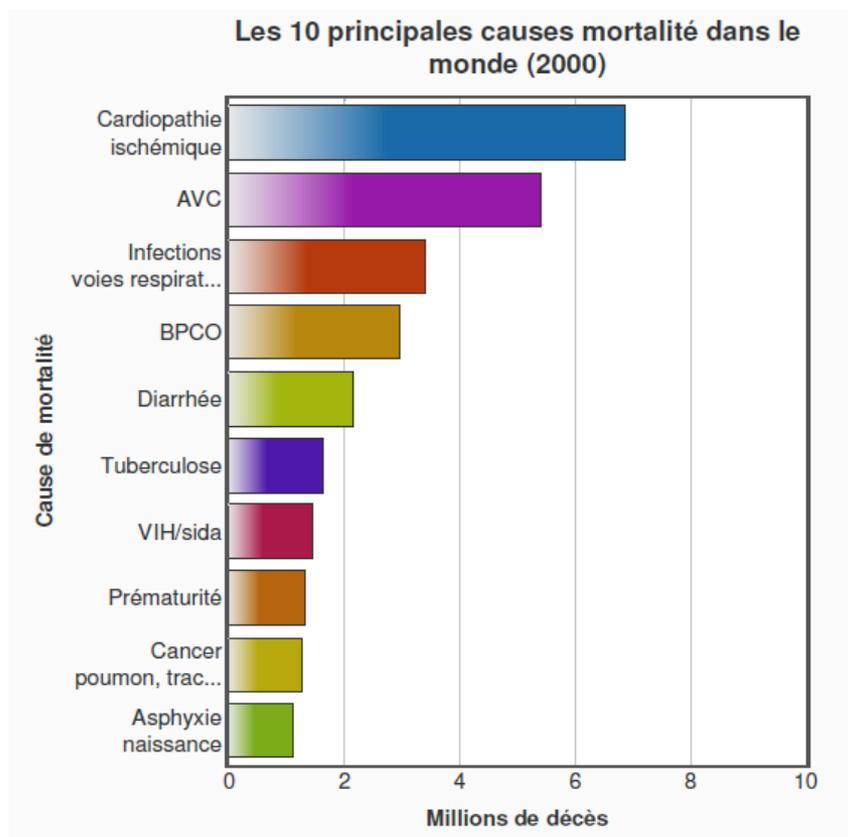
*Withney et al , 2002*



# Pourquoi vacciner?

## Pourquoi protéger contre les maladies infectieuses?

*Nombre de décès dans le Monde 2000/2015 (source OMS)*



# Pourquoi vacciner?



**Pour protéger contre des maladies infectieuses**

**Oui mais...**

**Pourquoi vacciner contre le tétanos?**

Maladie non contagieuse

Germe anaérobie très sensible: mesures d'hygiène efficaces

Maladie non immunisante !!! Vaccin immunisant??

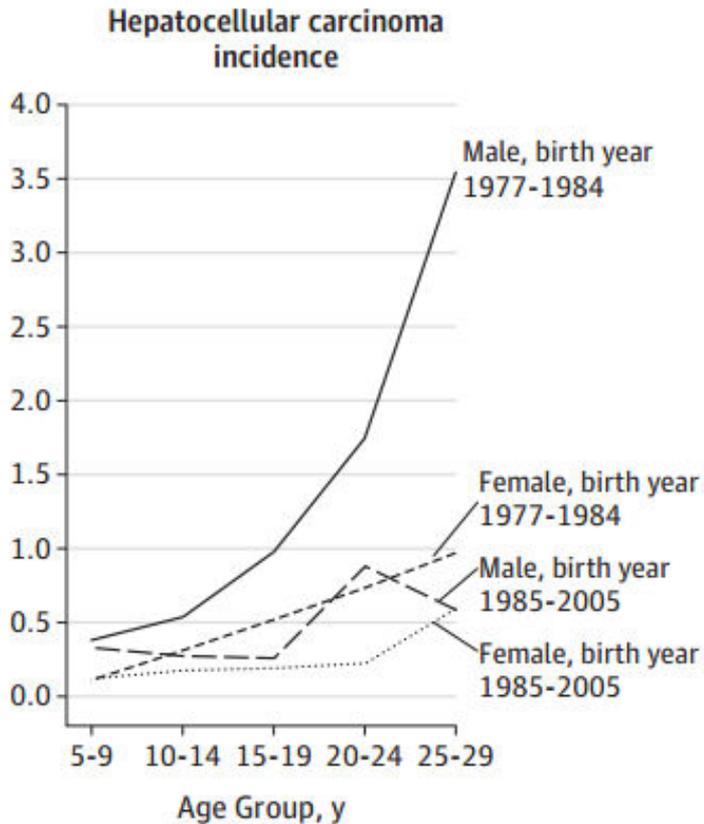
France record de cas de tétanos alors que la vaccination est obligatoire !!!



# Pourquoi vacciner?

## Pour protéger contre certains cancers

Vx hépatite B et CHC



Chiang et al, JAMA 2013

Vx HPV et K du col

Table 3. Rates of ASC-US or worse among the women with and without HPV vaccination.

	20 y.o.	21 y.o.	22 y.o.	23 y.o.	24 y.o.	Total cases	Total cases/ screened population	rate %	Reduction rate %
HPV vaccination (+)	2	2	2	1	1	8	8/332	2.41*	52.1
HPV vaccination (-)	13	36	26	32	41	148	148/2,940	5.03	

\*P: 0.03.

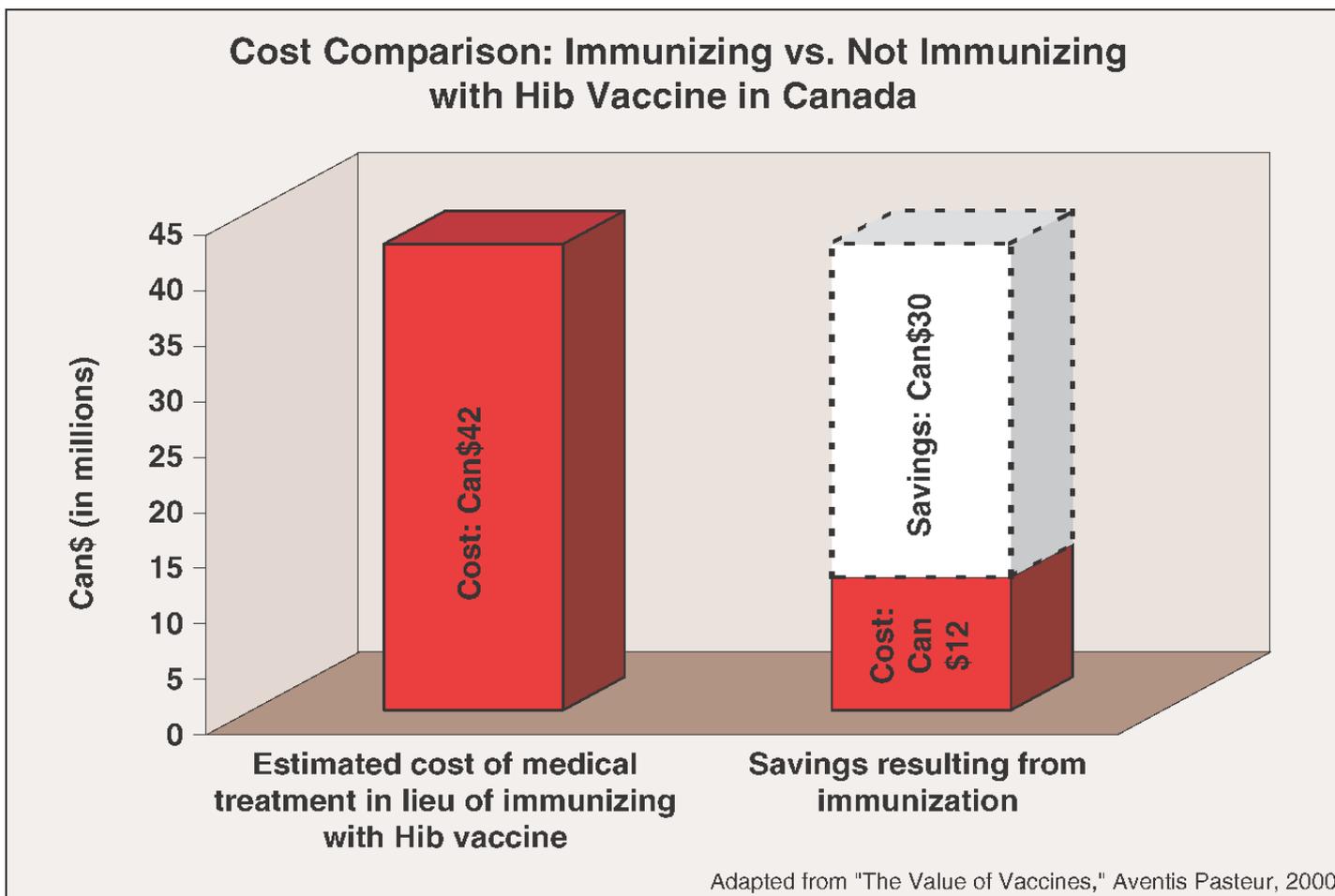
ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance.

Ozawa, Tohoku J Exp Med 2016



# Pourquoi vacciner?

**Pour faire des économies!!**



# Pourquoi vacciner?



Pour faire des économies!!

Oui mais...

Comment a-t-on calculer les dépenses?

Frais de la recherche?

Dépenses inutiles??

Lobbying des firmes pharmaceutiques !!

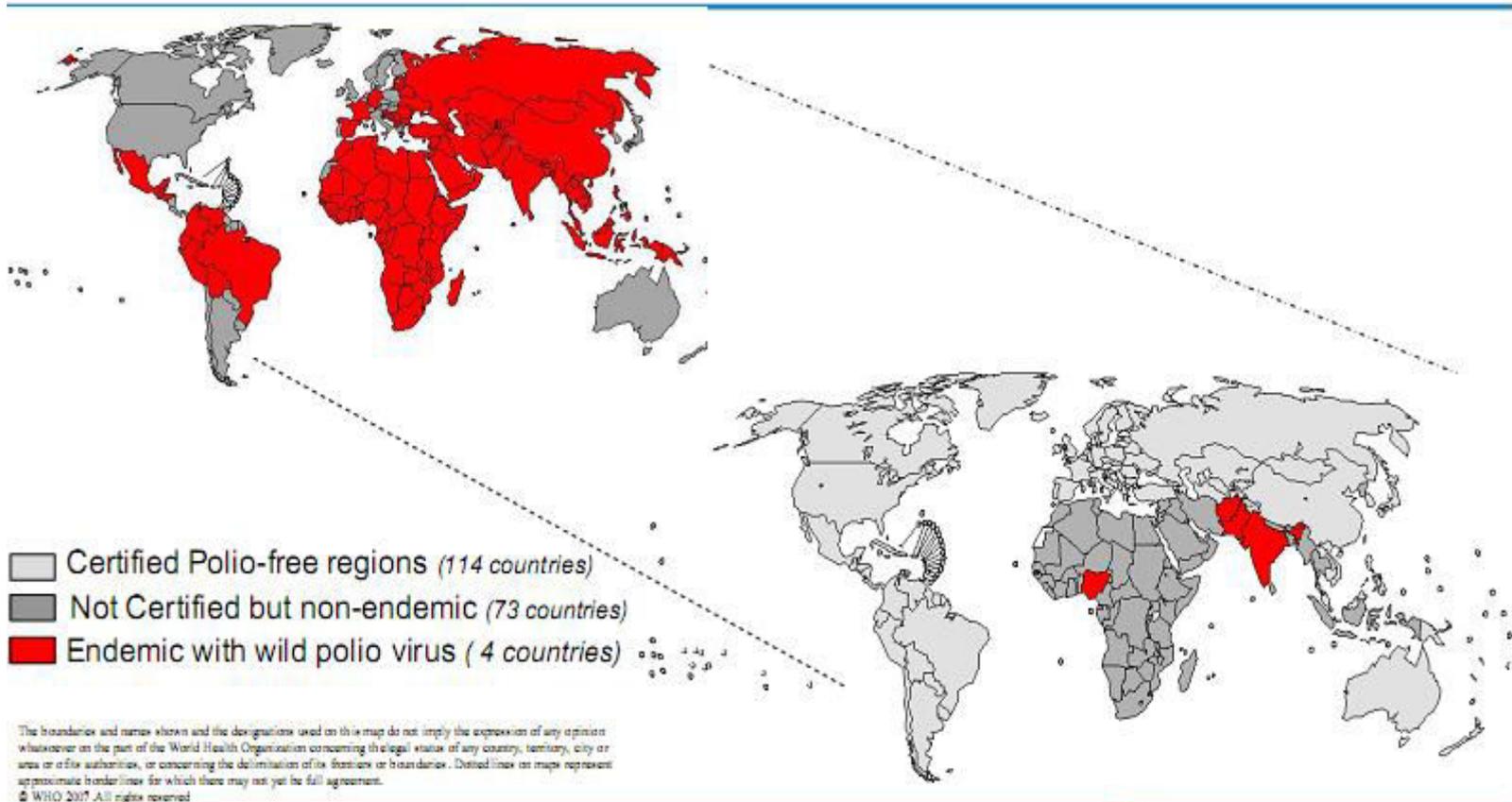


*"S'il n'y avait que les vrais malades à soigner, la médecine serait en situation économiquement difficile. Il faut donc convaincre l'ensemble de la population qu'elle est potentiellement malade et vendre des médicaments à ceux qui n'en ont pas besoin » (Pr SICARD, président du Comité national consultatif d'éthique)*



# Est-ce vraiment efficace?

## Polio dans le monde, 1988-2006

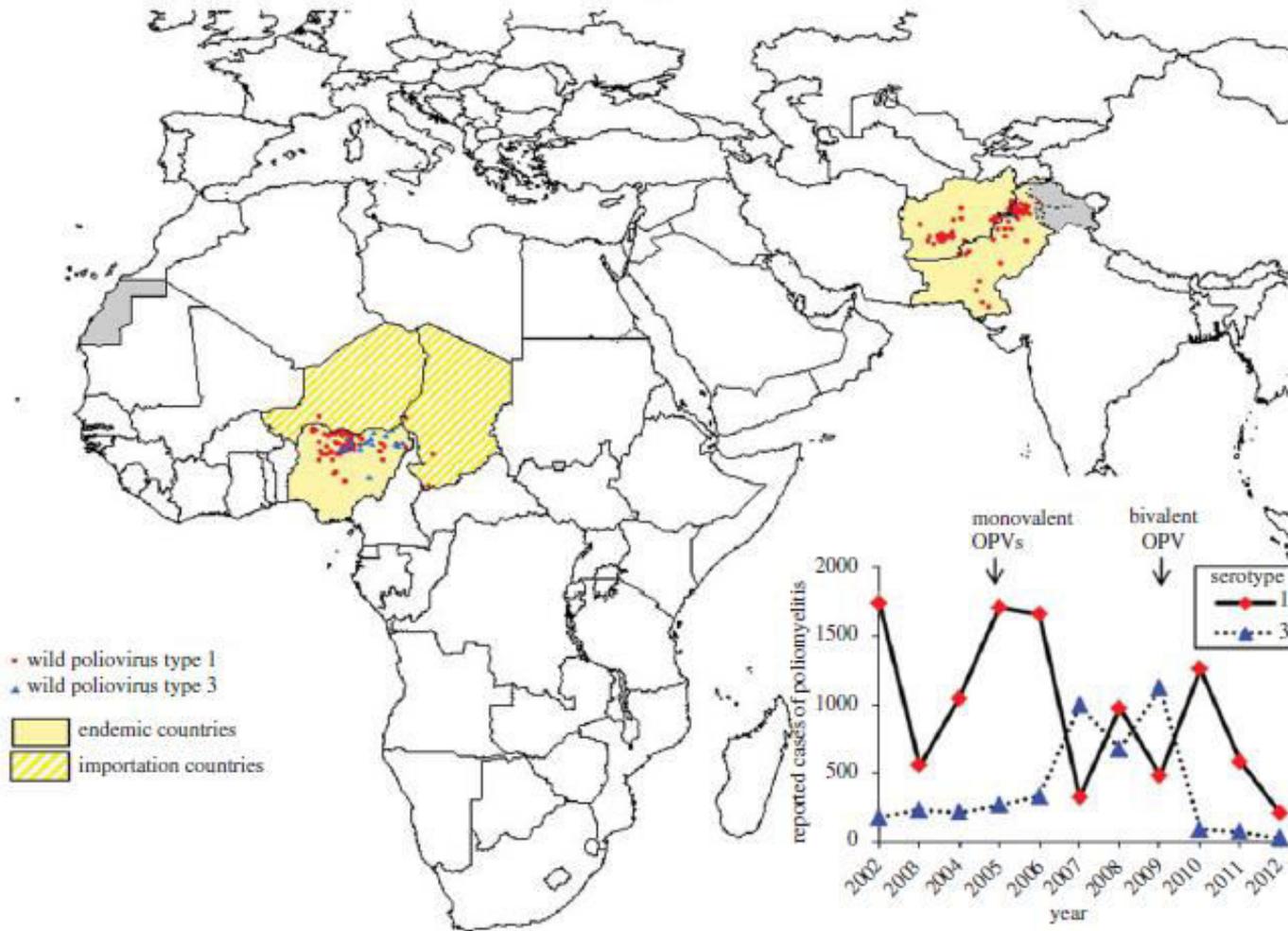


World Health  
Organization



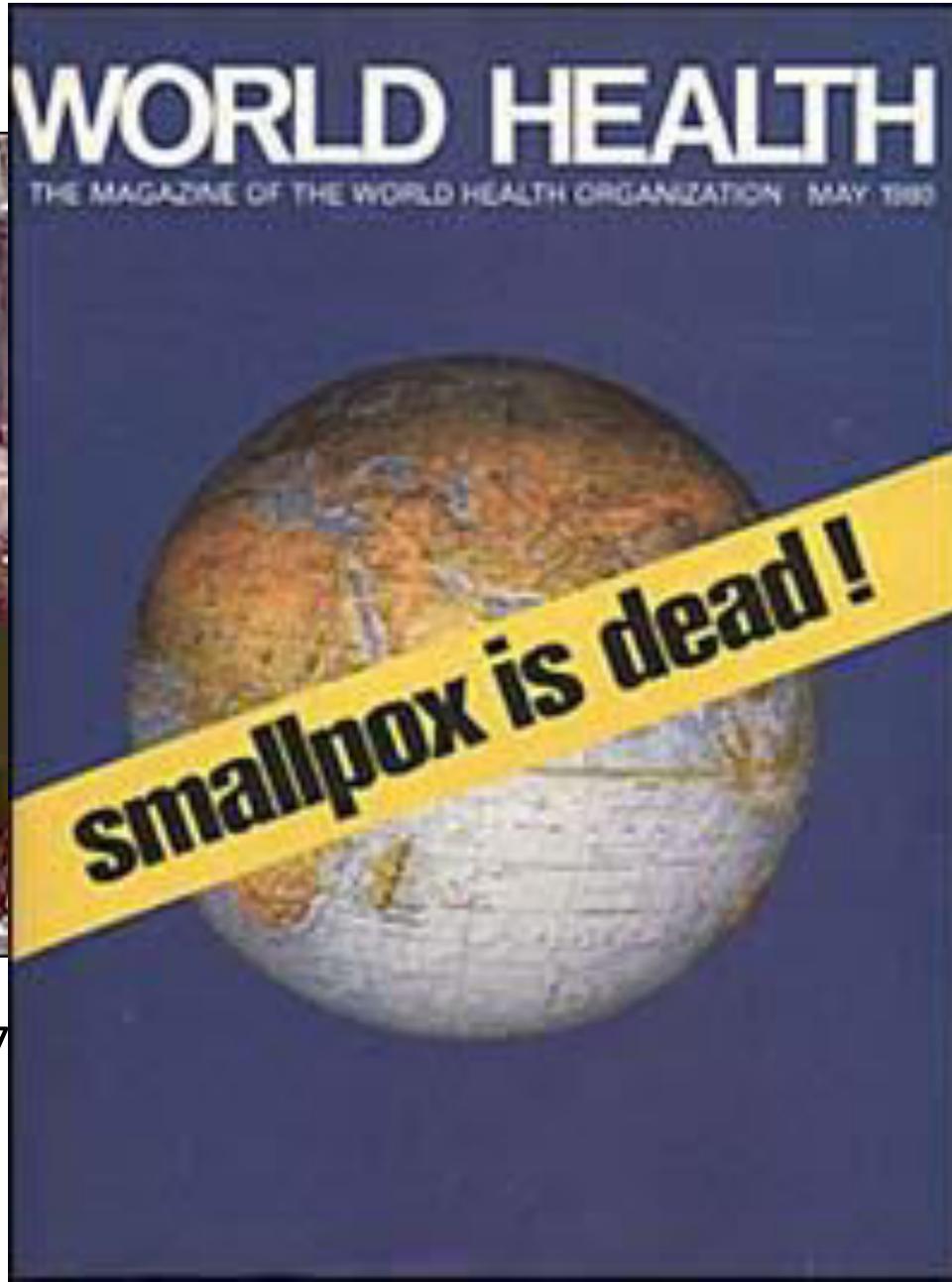
# Est-ce vraiment efficace?

## Polio dans le monde, 2012





# Est-ce vraiment efficace?



octobre 1977  
(Somalie)

# Est-ce vraiment efficace?



## Oui mais...

Méta-analyse sur 119 études: pas d'effet évident du vaccin sur les complications dues à la grippe

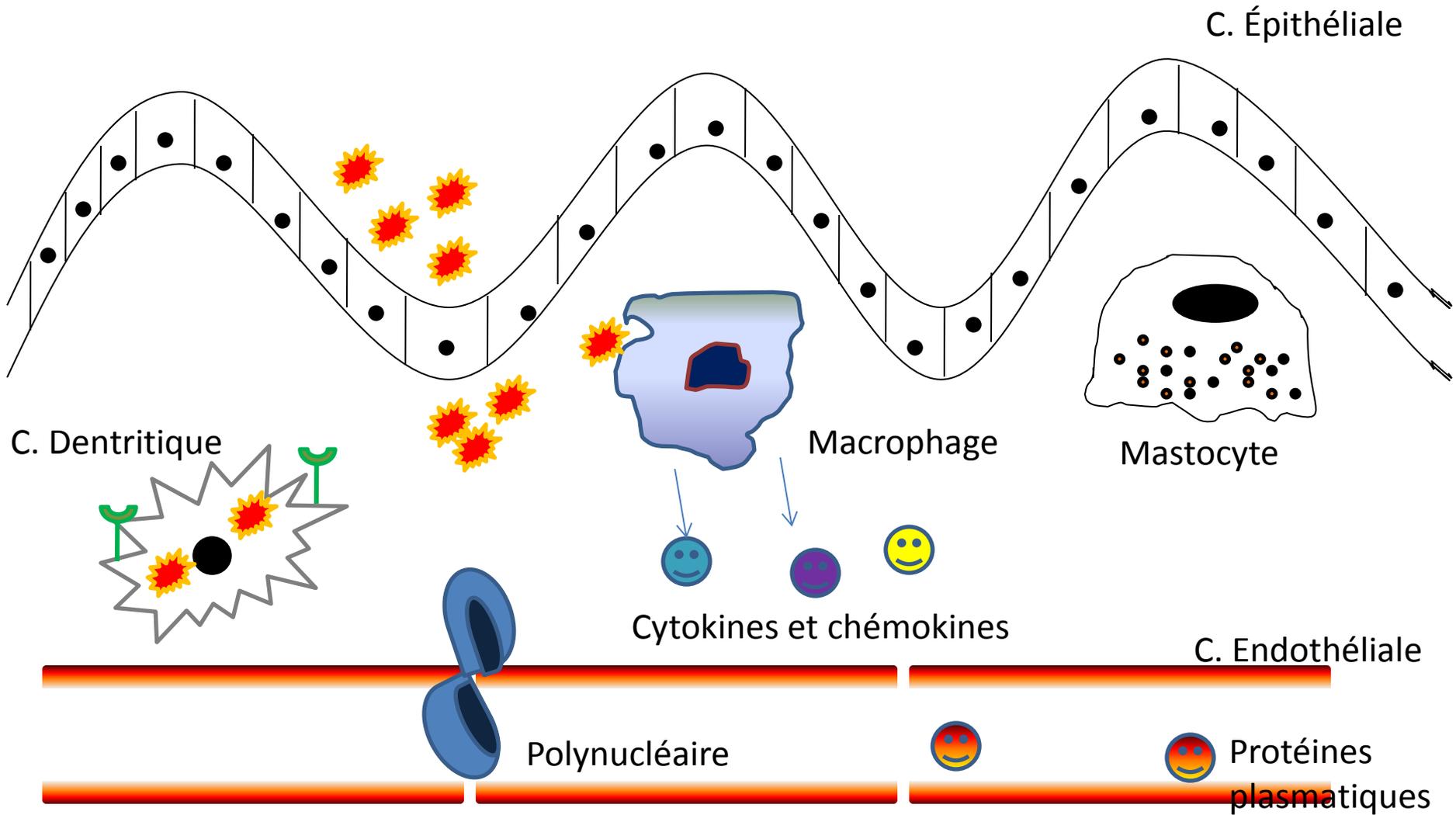
**AUTHORS' CONCLUSIONS:** Influenza vaccines have a modest effect in reducing influenza symptoms and working days lost. There is no evidence that they affect complications, such as pneumonia, or transmission. WARNING: This review includes 15 out of 36 trials funded by industry (four had no funding declaration). An earlier systematic review of 274 influenza vaccine studies published up to 2007 found industry funded studies were published in more prestigious journals and cited more than other studies independently from methodological quality and size. Studies funded from public sources were significantly less likely to report conclusions favorable to the vaccines. The review showed that reliable evidence on influenza vaccines is thin but there is evidence of widespread manipulation of conclusions and spurious notoriety of the studies. The content and conclusions of this review should be interpreted in light of this finding.

# Comment ça marche?

Principe : 2 caractéristiques du système immunitaire

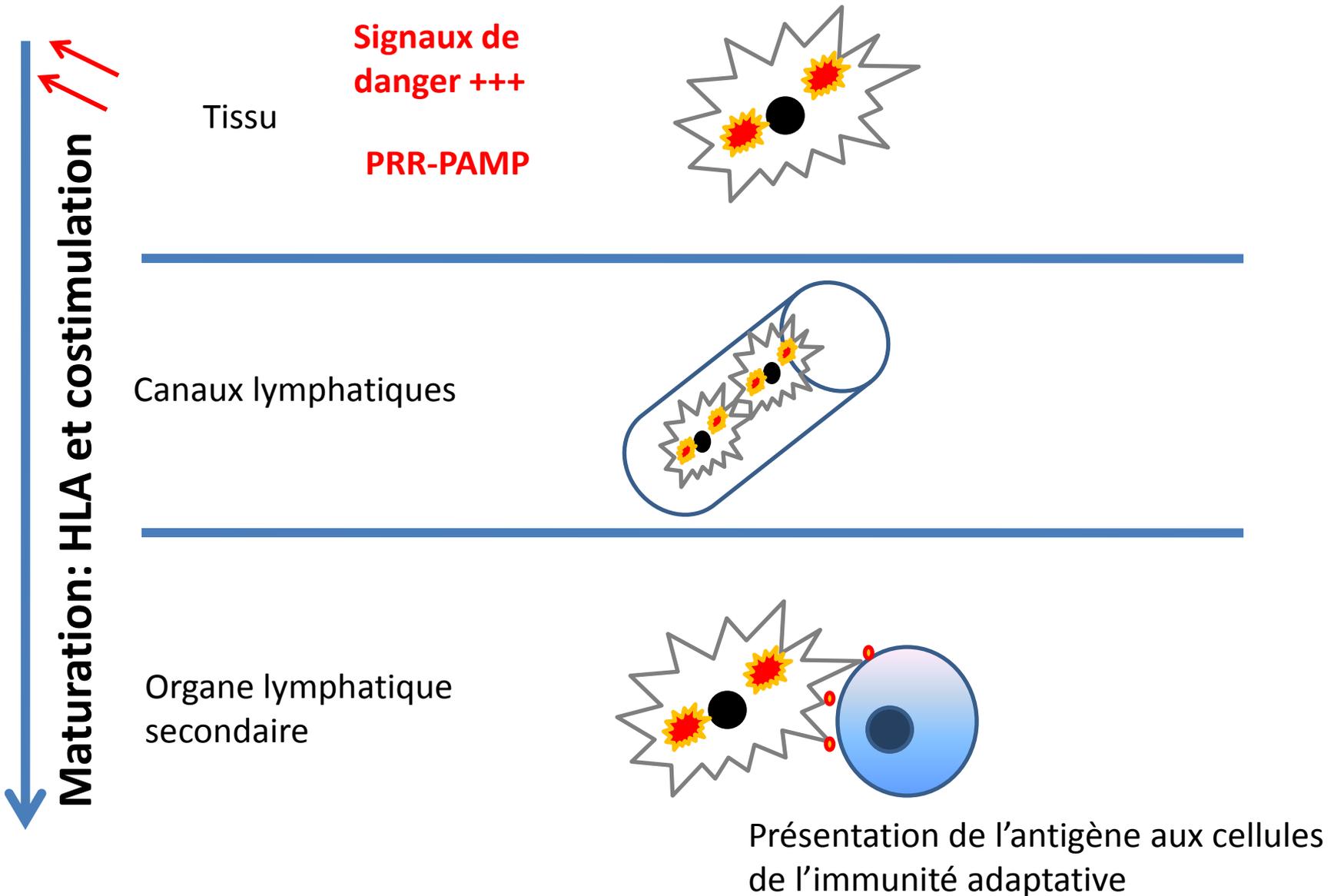
**spécificité et mémoire**

# Réponse immune innée

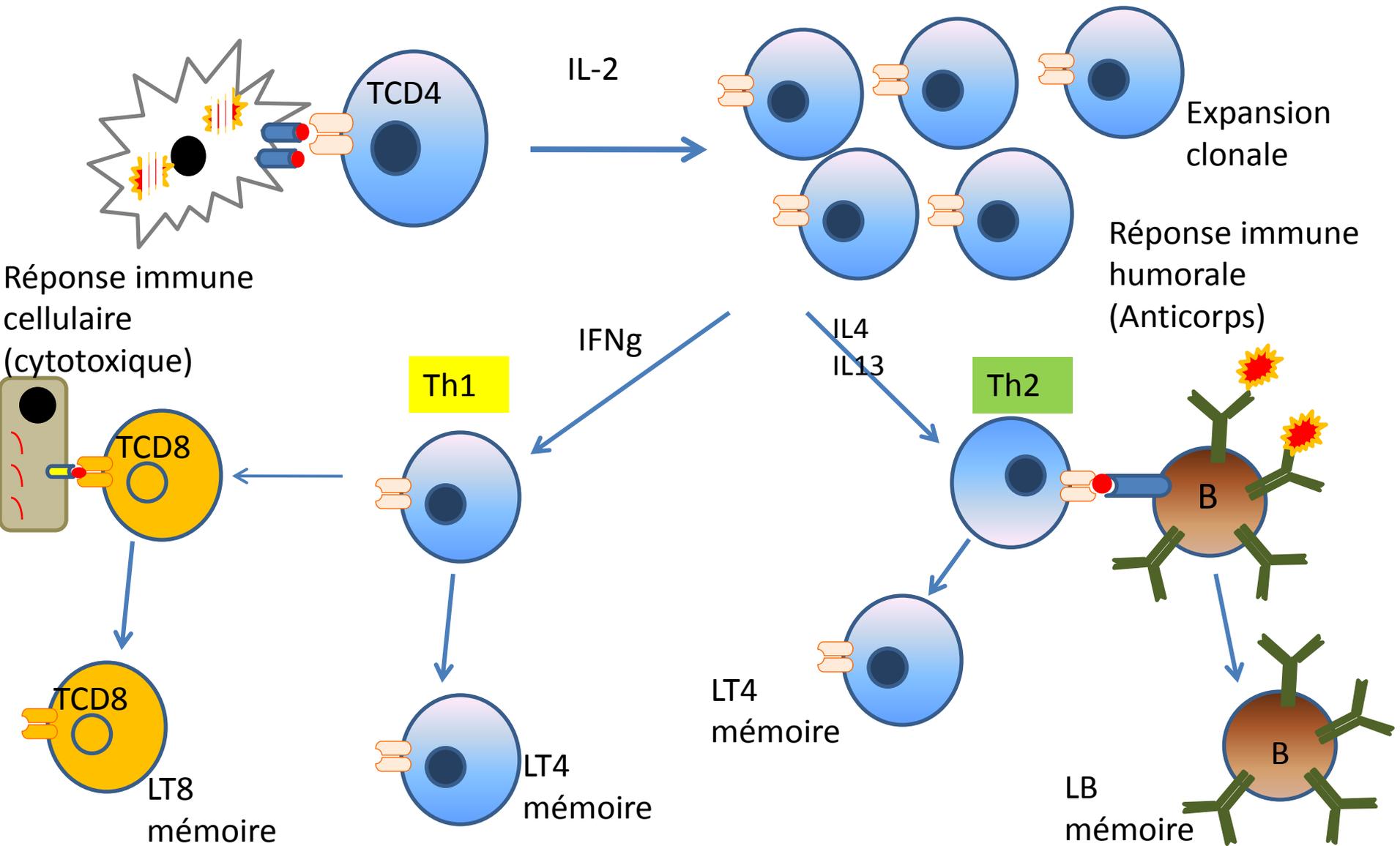


 PRR: Pattern Recognition Receptor (TLR, NLR,...)

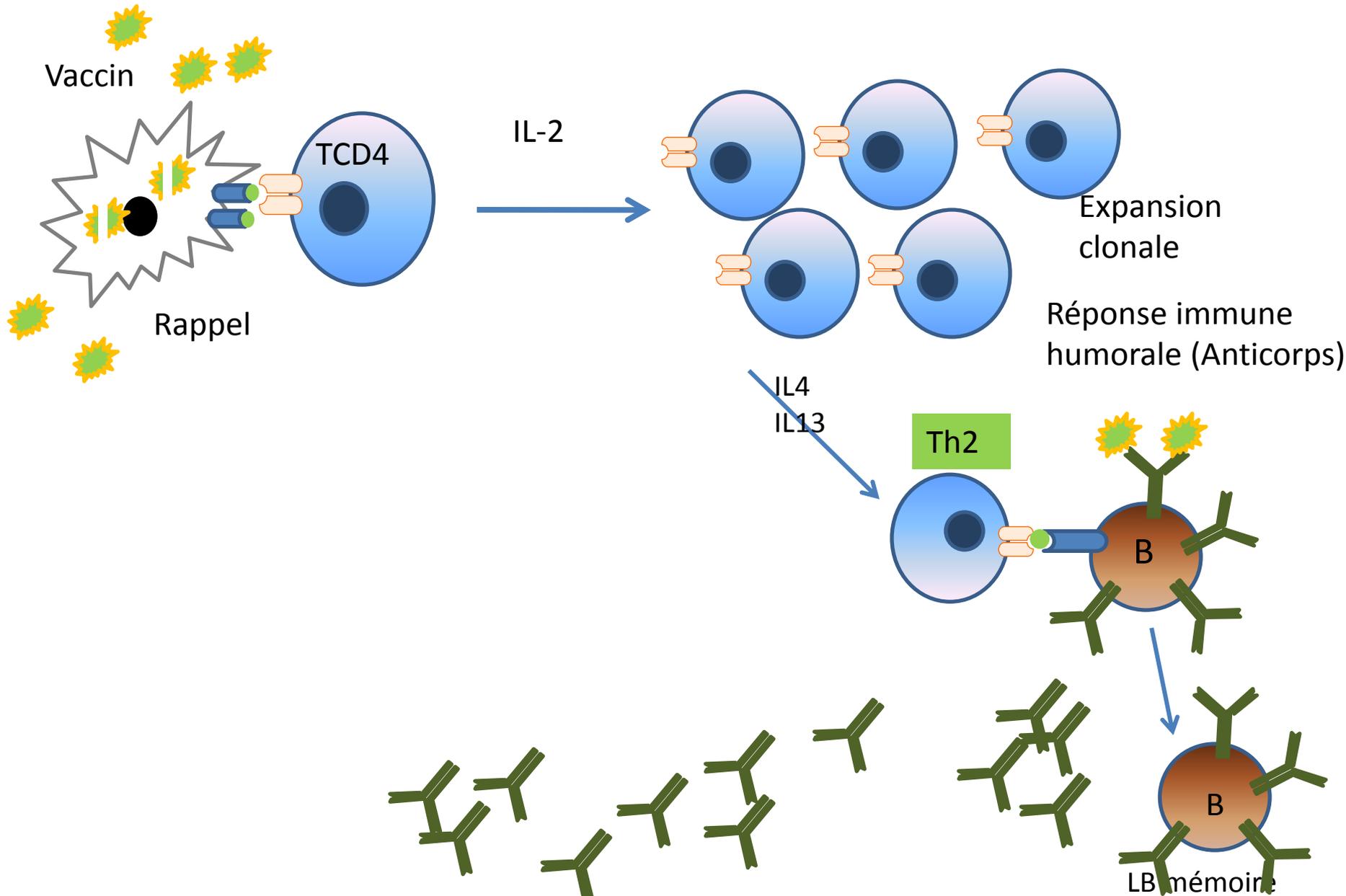
# CD: lien entre l'immunité innée et adaptative



# La réponse immune adaptative



# La réponse vaccinale



# Pourquoi utiliser un adjuvant?

- *ad juvare*: auxiliaire/récepteur/véhicule
- Substance immunostimulante capable d'améliorer l'intensité, la durée et/ou la maturation de la réponse immune

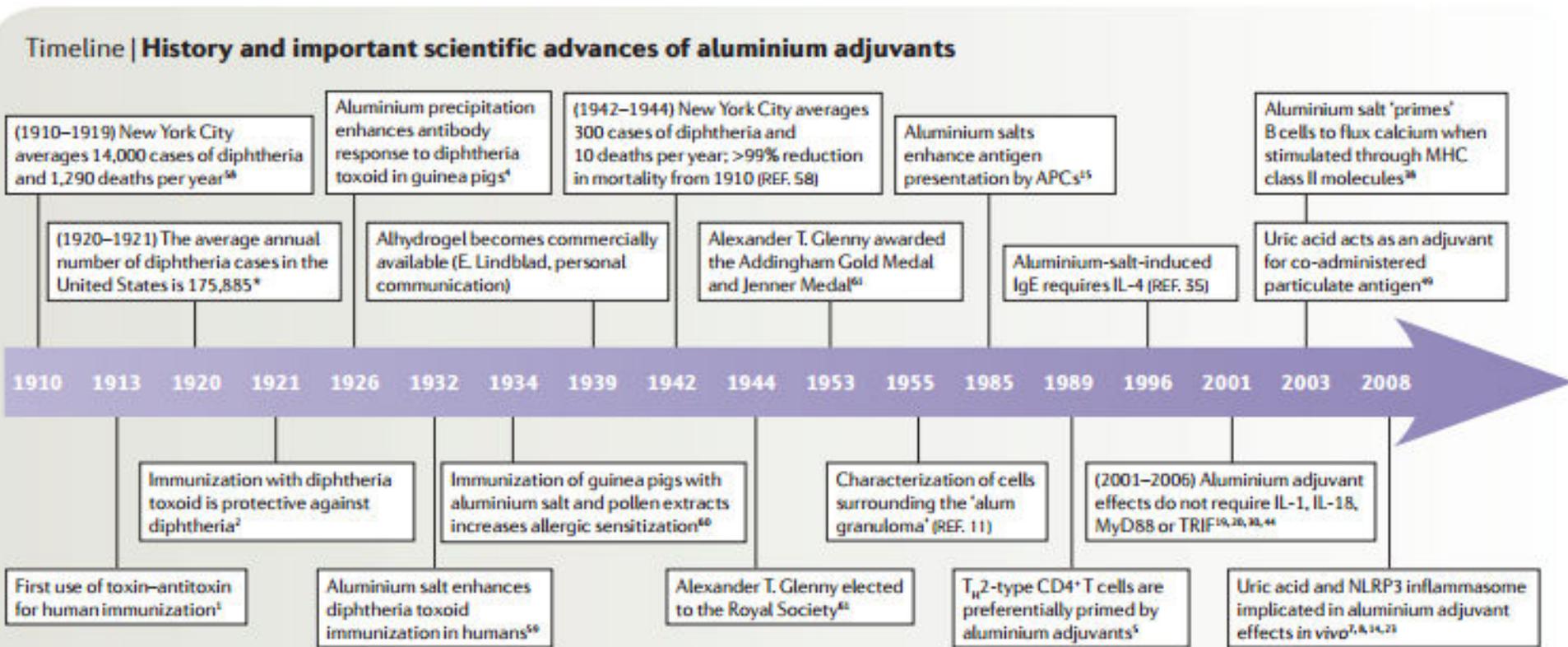
Table 1. Antigen Delivery Systems (Vehicles)

TYPE	SUBTYPE	EXAMPLES
Emulsions	Water-in-Oil	Montanide ISA 720 and 51 (7)
	Oil-in-Water	MF59 (8)
Mineral Salts	Aluminum	Aluminum Hydroxide; Aluminum Phosphate gel or suspension (130)
	Calcium	Calcium Phosphate gel or suspension (131)
		Calcium phosphate nanoparticles (132)
Particulate	Microparticles	Poly(lactide-coglycolide) (PLG) (133, 134)
		Poly(lactic-coglycolic acid) (PLGA) (135)
		Chitosan (13)
	Liposomes	Virosomes (14)
	ISCOM	Antigen-containing ISCOMs <sup>1</sup> (15)

<sup>1</sup> ISCOM= Immune Stimulating Complex

# Pourquoi utiliser un adjuvant?

- Modes d'action: plusieurs hypothèses



# Pourquoi utiliser un adjuvant?

## Livraison de l'antigène

### -Transport de l'antigène

#### “Antigen vehicles”

associés à l'Ag par adsorption, co-precipitation ou encapsulation.

- **Effet dépôt:** rétention de l'Ag au site de l'injection

- **Relargage lent de l'Ag**  
augmentation de la prise en charge par les CPA (CD et macrophages)

## Immunomodulateur

### Immunogénéicité:

- Stimulation directe de l'immunité innée par interaction avec les PRR des CPA
- Oriente vers une réponse humorale et/ou cellulaire
- Sels d'Alu: réponse Th2 ++

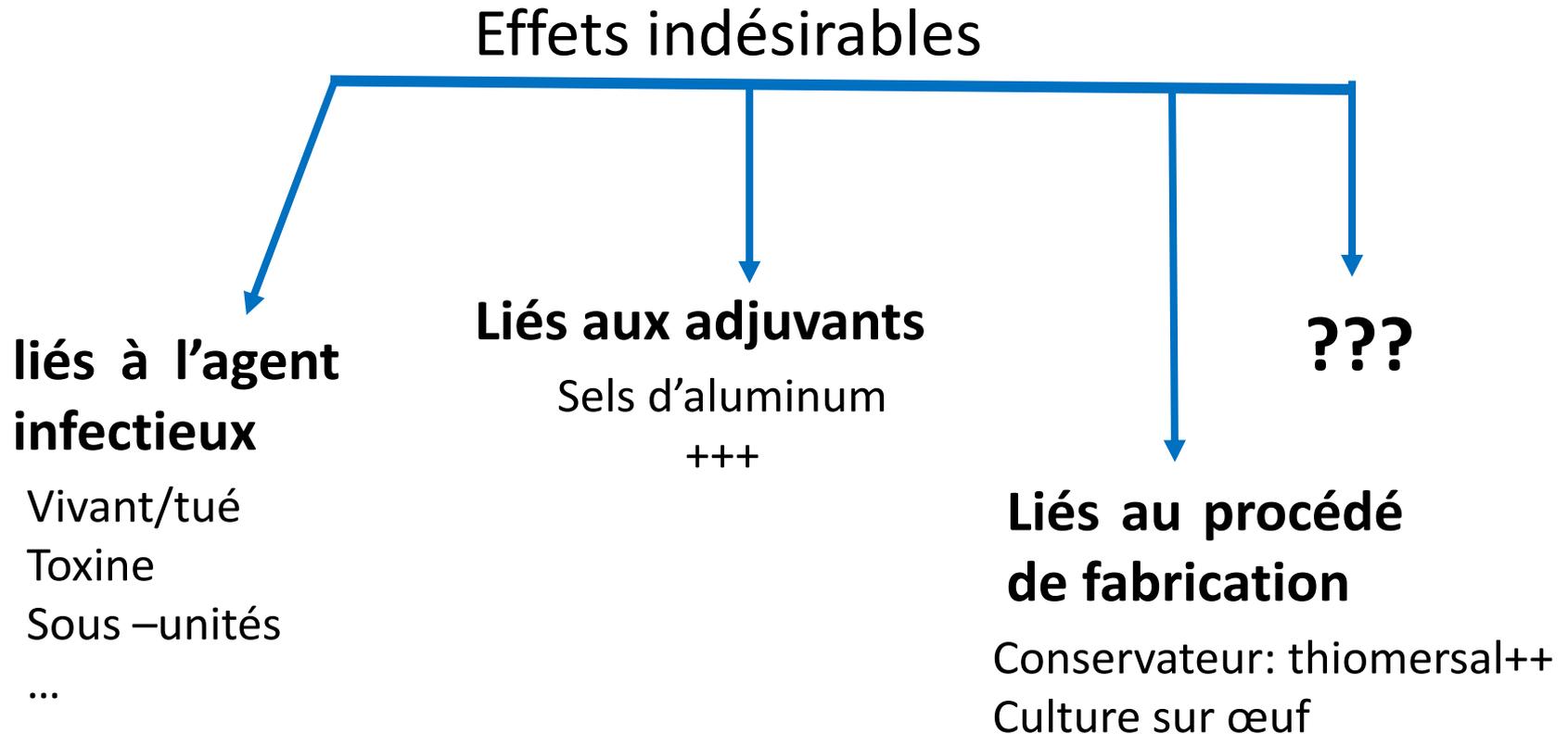


**But: diminuer la dose de l'antigène et le rendre + immunogène**

# Quels sont les risques?



*"Le seul vaccin sûr est un vaccin qui n'est jamais utilisé". (Dr Shannon, NIH)*



# Quels sont les risques?



## Effets secondaires mineurs, habituels:

Vaccine	Local reaction (pain, swelling, redness)	Fever >38°C	Irritability, malaise and systemic symptoms
BCG	90-95%	-	-
Hib	5-15%	2-10%	-
Hepatitis B	adults ~15% children ~ 5%	1-6%	-
Measles / MMR /MR	~10%	5-15%%	5% (rash)
Oral poliomyelitis (OPV)	-	<1%	<1%#
Tetanus / DT / Td	~10%&	~10%	~25%
Pertussis (DTP – whole cell)	up to 50%	up to 50%	up to 55%

# Quels sont les risques?



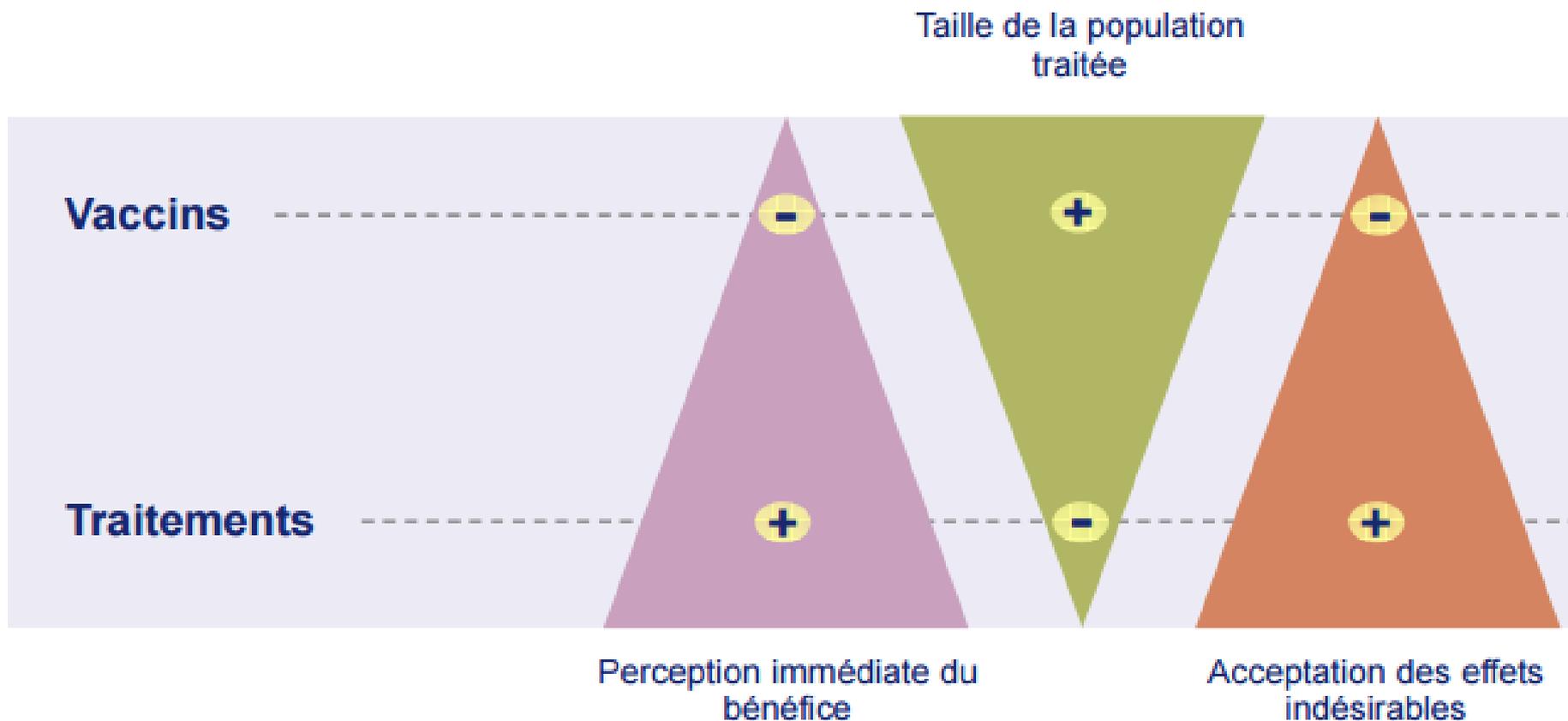
## **Effets secondaires graves:** rares:

- Anaphylaxie: quelque soit le vaccin: rare
- BCGite: chez les immunodéficients: 1 cas/1 million de doses
- Encéphalopathie en réaction aux vaccins de la rougeole ou le DTP: qqs cas/an
- Paralysie aiguë après VPO : 250-500 cas/an
- Syndrome de Guillain-Barré:
  - vaccin antigripal: 1 cas sur 100.000 doses
  - vaccins HVB et rougeoliques: qqs cas/an



# Quels sont les risques?

**Oui mais...**



**Médiatisation +++**

# Quels sont les risques?



LA FRANCE,  
UNE COUVERTURE  
VACCINALE  
DÉFAILLANTE

**santé**  
MAGAZINE

## L'ALUMINIUM DANS LES VACCINS est-ce vraiment dangereux ?

L'UTILISATION DE L'ALUMINIUM COMME ADJUVANT  
DANS LES VACCINS SUSCITE DE NOUVEAU LA POLEMIQUE.  
Y A-T-IL DES RAISONS DE S'INQUIETER? NOTRE ENQUETE.

**lejournal**

Marie-Claire Métier impute ses souffrances au vaccin contre  
l'hépatite B.

«À 35 ans, ma vie a basculé»

**SUD  
OUEST**

VACCINS ET ALUMINIUM

**QUE  
CHOISIR**  
Le lien est établi

**ici  
Paris**  
**La polémique  
enfle**

Lancé pour prévenir  
le cancer du col de l'utérus, ce  
vaccin ne fait pas l'unanimité...

Villeneuve-sur-Lot : une vie de famille  
brisée par un vaccin contre le tétanos

Pierre Bonizzoni souffre de troubles neuromusculaires depuis un  
vaccin de rappel du tétanos en 1995. Son épouse raconte

**santé log**  
LE COMMUNICATEUR DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

COQUELUCHE en hausse, la faute aux nouveaux vaccins?

Actualité publiée le 04-06-2013

**Pediatrics-Science**



Malgré la vaccination, la  
coqueluche reste la  
première cause de décès  
par infection bactérienne  
chez le nourrisson de moins

**la Nouvelle  
République.fr**

Doutes sur les vaccins contre le papillomavirus

**LA Recherche**  
L'actualité des sciences

**Les sels d'aluminium  
dans les vaccins  
sont-ils dangereux ?**

# Quels sont les risques?



HVB et  
SEP  
France

H1N1 et  
narcolepsie  
Finlande  
Suède

1974

1991

1998

2010

2013

Coqueluche et  
encéphalite  
Japon

ROR et  
autisme  
GB

HPV et  
auto-  
immunité  
France

# Quels sont les risques?

## Coqueluche et encéphalite



- Décembre 1974 et janvier 1975: 2 cas mortels d'encéphalite au Japon après vaccination par DPT (Diphtheria, Pertussis, Tetanus)

TABLE XI

*Incidence of encephalopathy in relation to the age of children vaccinated*

Age (month)	Encephalopathy ((Death)
3- 5	6 ( 4)
6- 8	13 ( 4)
9-11	9 ( 3)
12-17	13 ( 6)
18-23	2 ( 1)
24	3 ( 2)
36	1 ( 1)
48	
Total	47 (21)

Data from the Research Committee on Untoward Reactions in Preventive Vaccination Research Center.

Arrêt de la vaccination en avril 1975!!!

Mécanisme: effet adjuvant des autres germes dans le même vaccin??



# Et les effets indésirables??

Coqueluche et encéphalite

Oui mais...

Epidémie de coqueluche  
près de 10.000 malades  
entre 1975-1979

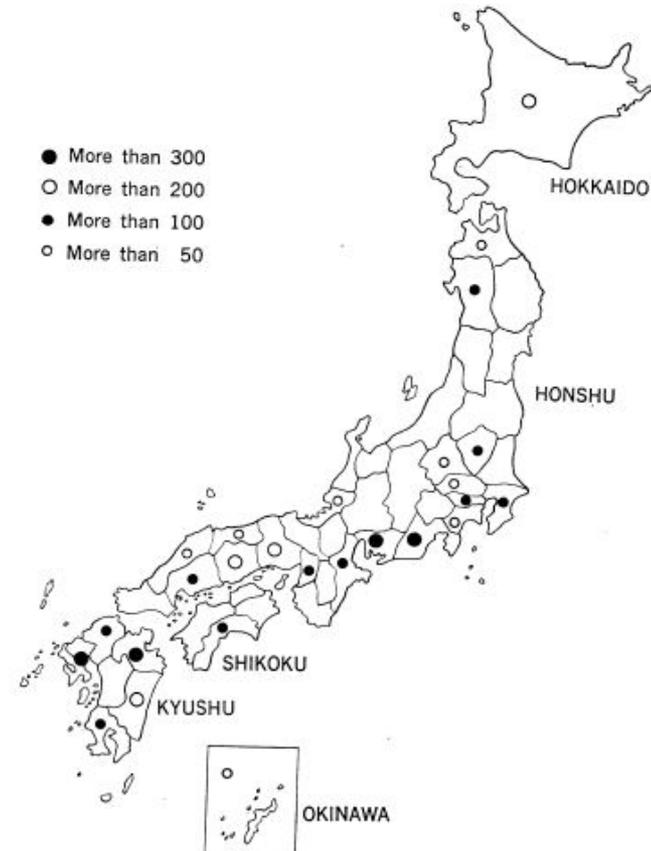


Fig. 3. Prevalence of pertussis in 1977 as revealed by the number of notification cases in each prefecture.

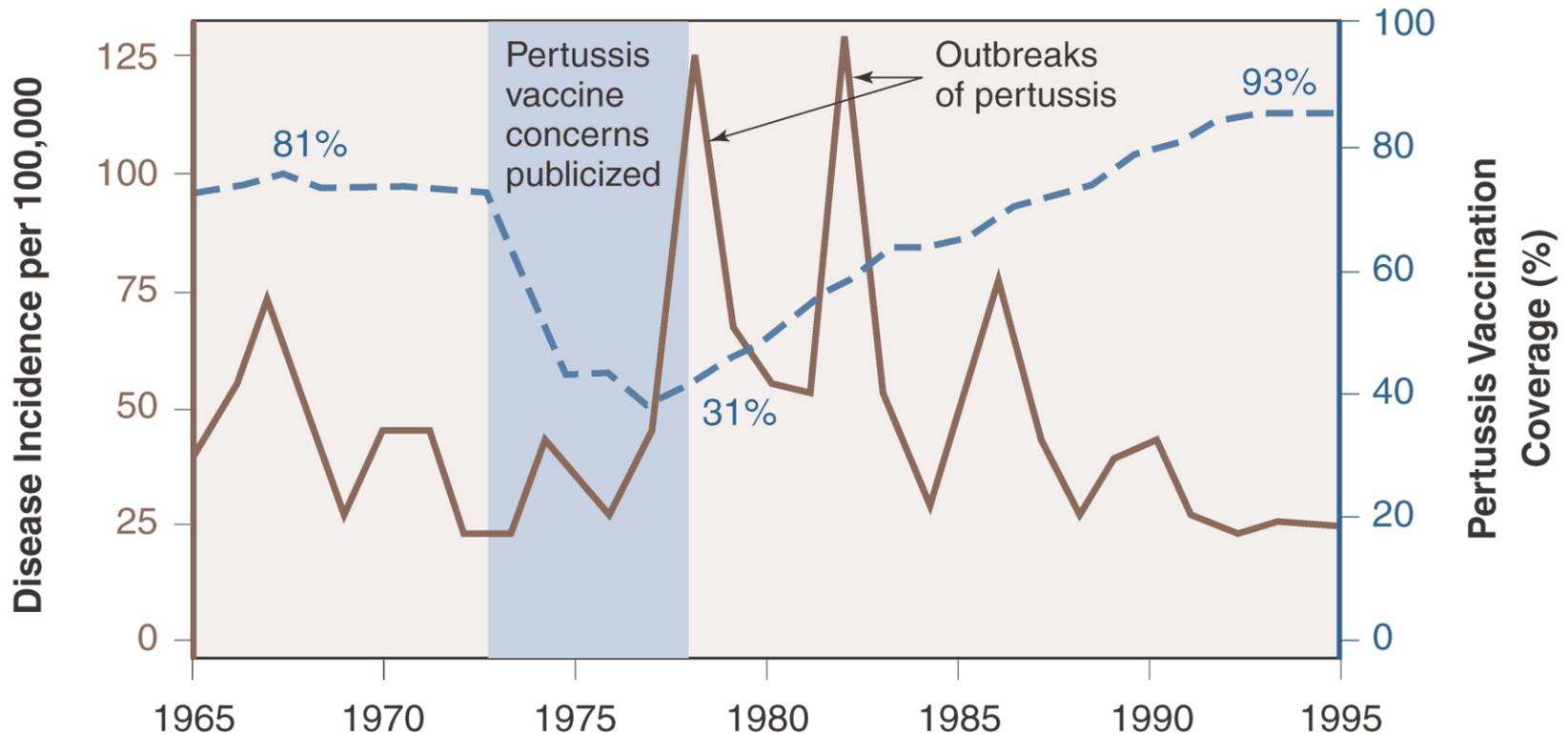


# Et les effets indésirables??

## Coqueluche et encéphalite

**Oui mais...**

**Whooping Cough Incidence  
in England and Wales (1965-1995)**



# Quels sont les risques?

## Hépatite B et sclérose en plaque



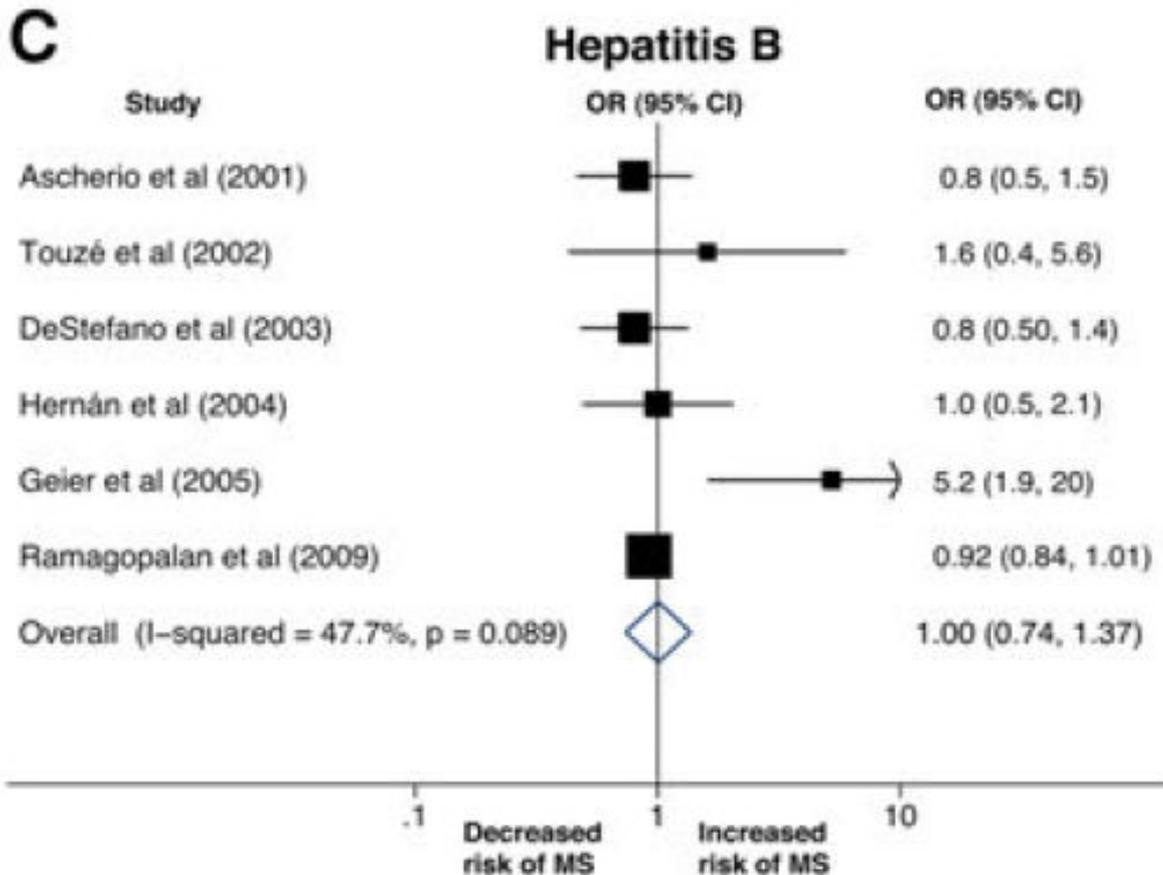
- 1991 en France: cas de SEP après vaccination contre l'hépatite B
- 1994: enquête nationale de pharmaco-vigilance
- 1998: suspension de la vaccination en milieu scolaire
- Mécanisme:
  - mimétisme moléculaire entre l'Ag HBs et la myéline?
  - rôle des sels d'aluminium?



# Quels sont les risques?

## Hépatite B et sclérose en plaque

### Oui mais...



**23 études de  
cohorte ou de cas  
14 méta-analyses  
de 1966 à 2011**

# Quels sont les risques?



## ROR et autisme

- 1998: article du Lancet: cas d' autisme après vaccination par le ROR en GB
- Près de 20 études rapportent une augmentation de la fréquence de l'autisme (GB, France, USA,..)
- Mécanismes:
  - persistance du virus de la rougeole → troubles digestifs chroniques → modification de la perméabilité intestinale → absorption digestive de substances neurotoxiques → manifestations neurologiques
  - rôle du thiomersal?



# Quels sont les risques?

## ROR et autisme

- Méta-analyse de 5 études cas témoins (OR = 0,84 (95% CI) [0,47-1,48])
- Faibles méthodes (Fraude??)
- Article retiré de la littérature

(6407 enfants) et d'association: OR = 0,74) (étude de la Lancet)



# Quels sont les risques?

## H1N1 et narcolepsie



Septembre 2009-aout 2010 : augmentation de l'incidence de la narcolepsie chez les adolescents vaccinés par Pandemrix® en Finlande et en Suède

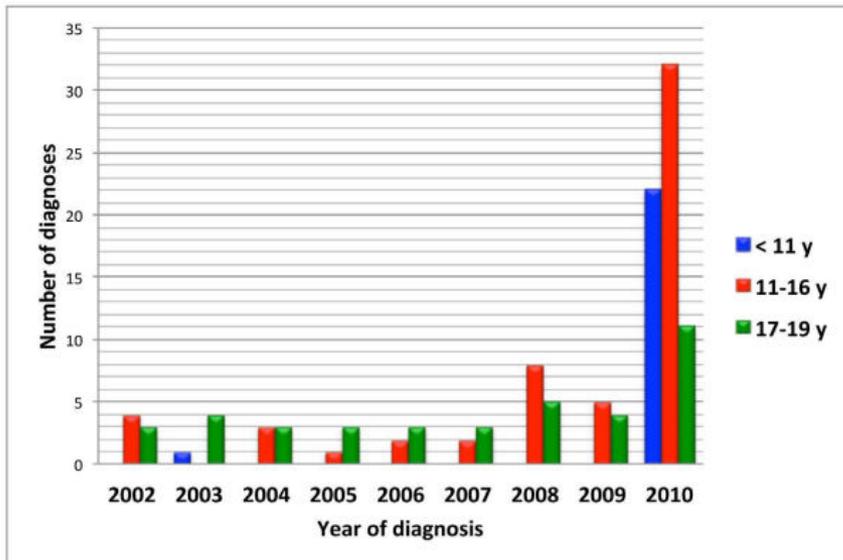


Figure 1. Number of new diagnoses of narcolepsy among children and adolescents aged under 20 years of age by year of diagnosis.  
doi:10.1371/journal.pone.0033723.g001

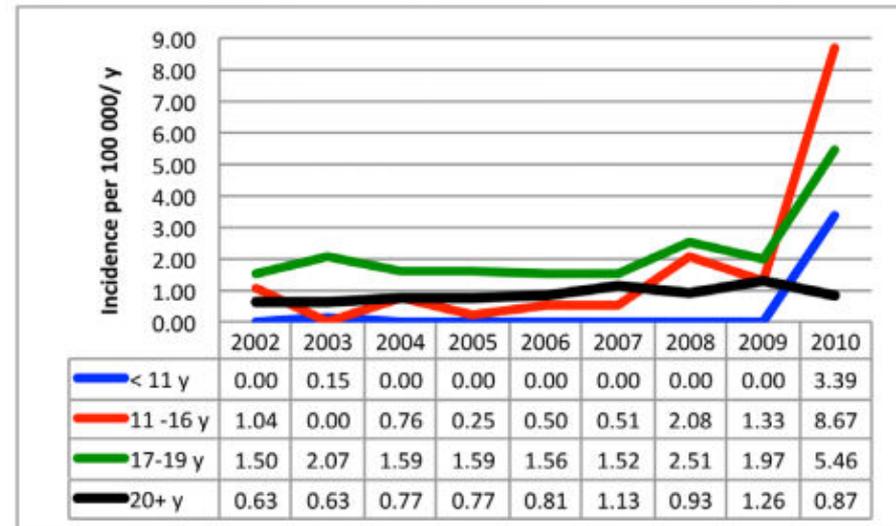


Figure 3. Annual incidence of narcolepsy by age group and year of diagnosis.  
doi:10.1371/journal.pone.0033723.g003



# Quels sont les risques?

H1N1 et narcolepsie

**Oui mais...**

- Pas d'augmentation de la narcolepsie
  - dans les autres pays avec le même vaccin (38 10<sup>6</sup> doses)
  - avec un autre vaccin (Focertia<sup>®</sup>: même Ag et même adjuvant )
- Etude VASECO (8 pays européens): pas de lien
- Augmentation de la narcolepsie en chine sans vaccin??
- Mécanisme: rôle du virus H1N1?
  - mimétisme entre hypocertine et H1N1
  - terrain génétique: HLA DQB1\*0602

# Quels sont les risques?

## HPV et auto-immunité



- Novembre 2013 : 1<sup>ère</sup> plainte contre le Gardasil® en France puis 32 plaintes en 6 mois pour maladies auto-immunes
- ASIA: Auto-Immune Syndrome Induced by Adjuvants

**Table 3** Autoimmune disease associated with HPV vaccination

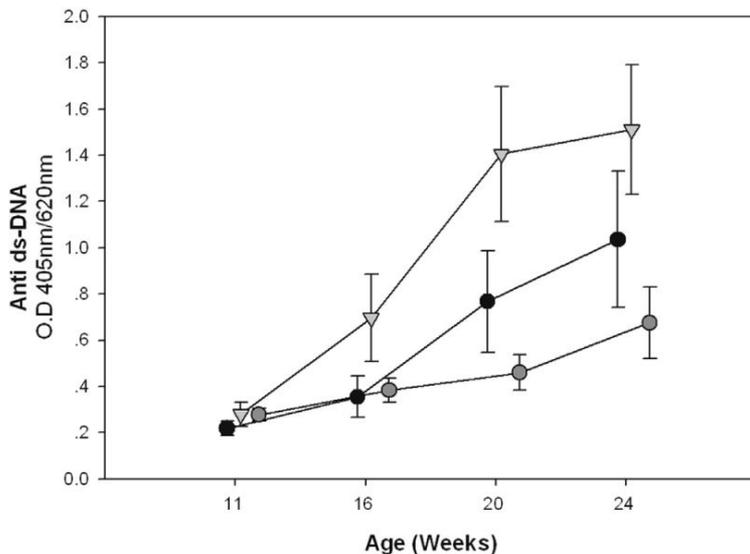
Pathology	<i>N</i> (%)
Immune thrombocytopenic purpura	20 (0.91)
Erythema	29 (1.31)
Acute cerebellar ataxia	2 (0.09)
Vasculitis (including HSP)	11 (0.50)
Autoimmune hepatitis type 2	3 (0.14)
primary ovarian failure	5 (0.23)
Systemic lupus erythematosus	24 (1.09)
Antiphospholipid antibody syndrome	4 (0.18)
Rheumatoid arthritis	42 (1.90)
Thyroiditis	41 (1.86)
Inflammatory bowel disease	17 (0.77)

# Quels sont les risques?

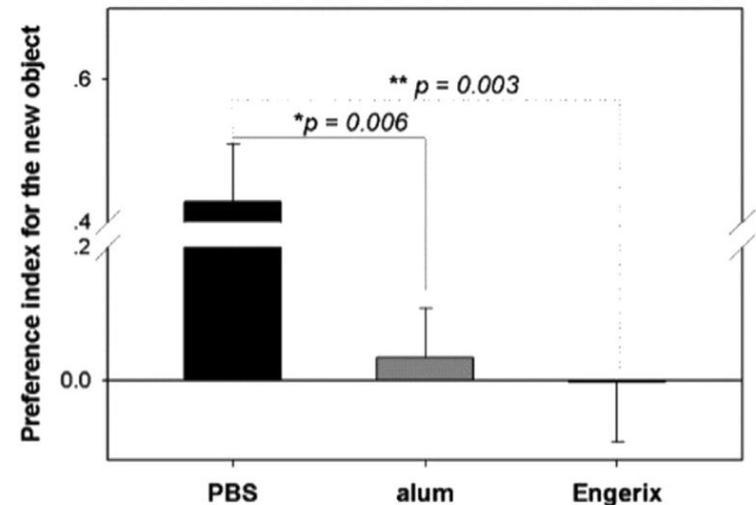
## HPV et auto-immunité



- Mécanisme:
  - Mimétisme moléculaire entre le germe et des auto-Ag
  - Adjuvant (Alu++): renforce la réponse immune d'où le risque d'auto-immunisation
- Démonstration sur un modèle animal: Vx HBV



A. Novel object recognition test



Agmon-Levin et al, J Autoimmun 2014



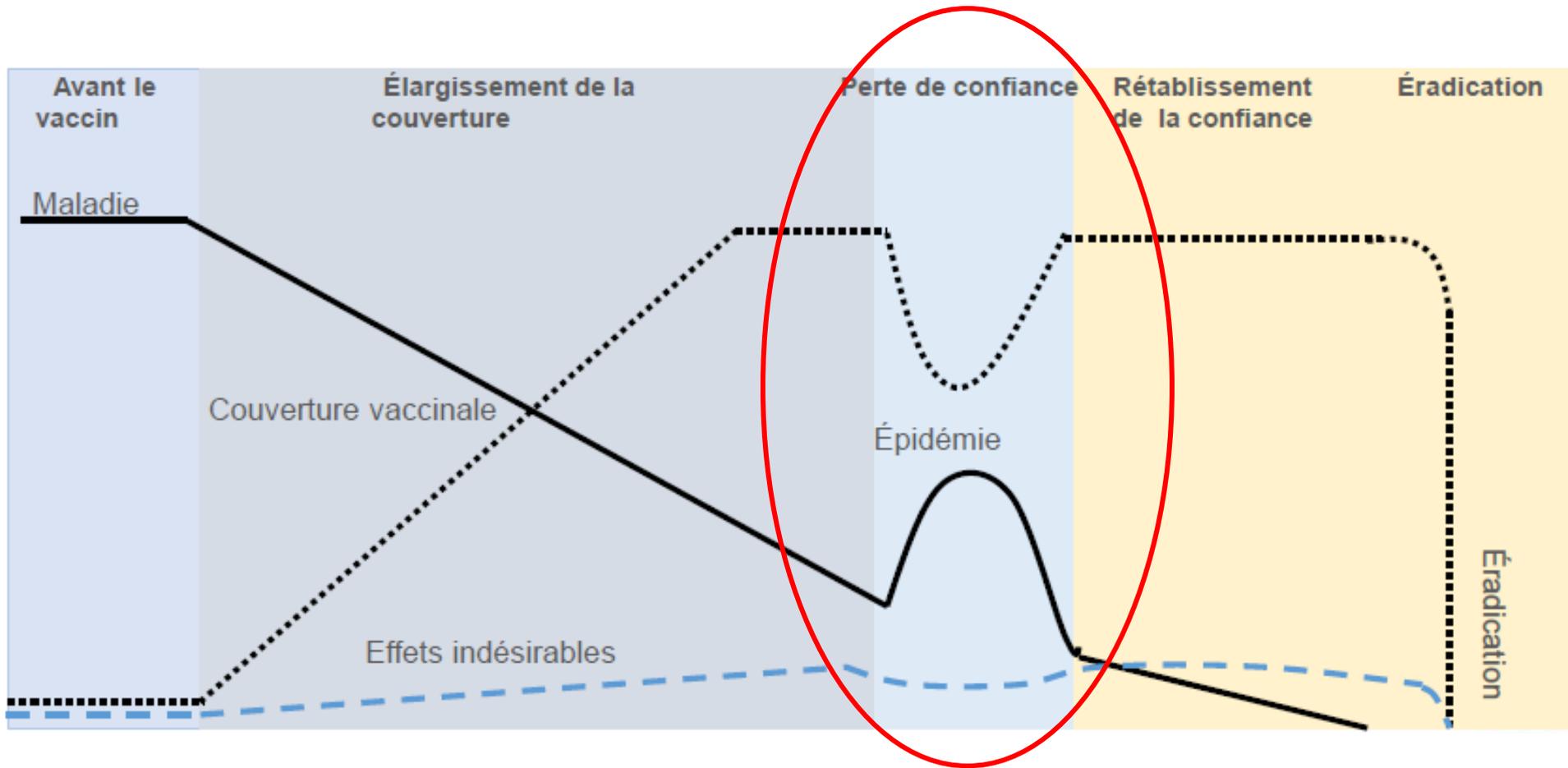
# Quels sont les risques?

## HPV et auto-immunité

### Oui mais...

- Méta-analyse : manifestations systémiques (arthralgies, fièvre, fatigue) RR: 1,33; 95% CI [1,18-1,50] mais pas de MAI!! (*Setiawn et al, Jpn J Clin Oncol 2017*)
  - Modèle animal: rôle de l'aluminium:
    - Dose de l'Ag utilisée; 58 doses/injection 2inject à 4 mois d'intervalle
    - Dose de l'aluminium: 46 à 289 fois la dose utilisée dans les vaccins
- ➡ ASIA: mythe ou réalité? (*Hawekes et al, J Autoimmun 2015*)

# Conclusion



**Rôle des systèmes d'information +++**

# Conclusion



**DEFENSEURS**

**DETRACTEURS**

If you're not sure...

**Et vous, dans quel camp êtes vous??**



**consider which of these dangerous diseases you want for your child.**

Source: CDC Public Health Image Library

Refutations to Anti-Vaccine Memes