



La grande épopée des vaccins

Pr Elisabeth Botelho-Nevers

Pr Amandine Gagneux-Brunon



Contribution of vaccination to improved survival and health: modelling 50 years of the Expanded Programme on Immunization



Andrew J Shattock, Helen C Johnson, So Yoon Sim, Austin Carter, Philipp Lambach, Raymond CW Hutubessy, Kimberly M Thompson, Kamran Badizadegan, Brian Lambert, Matthew J Ferrari, Mark Jit, Han Fu, Sheetal P Silal, Rachel A Hounsell, Richard G White, Jonathan F Mosser, Katy A M Gaythorpe, Caroline L Trotter, Ann Lindstrand, Katherine L O'Brien, Naor Bar-Zeev



154 millions de décès prévenus

- 50 ans d'instauration du « Expanded Programme on Immunization » par l'OMS
- 14 pathogènes prévenus par la vaccination (diphtheria, Haemophilus influenzae type B, hepatitis B, Japanese encephalitis, measles, meningitis A, pertussis, invasive pneumococcal disease, poliomyelitis, rotavirus, rubella, tetanus, tuberculosis, and yellow fever)

- Modélisation de l'impact des cas vaccinations dans 194 pays entre Juin 1974 et Mai 2024
- Modélisation complexe, data de CV issue de différentes sources
- Objectif principal= impact du programme entre 1974 et 2024 sur les décès évités, les années de vie gagnées, les années de vie en bonne santé et la proportion de mortalité infantile liée à la vaccination.

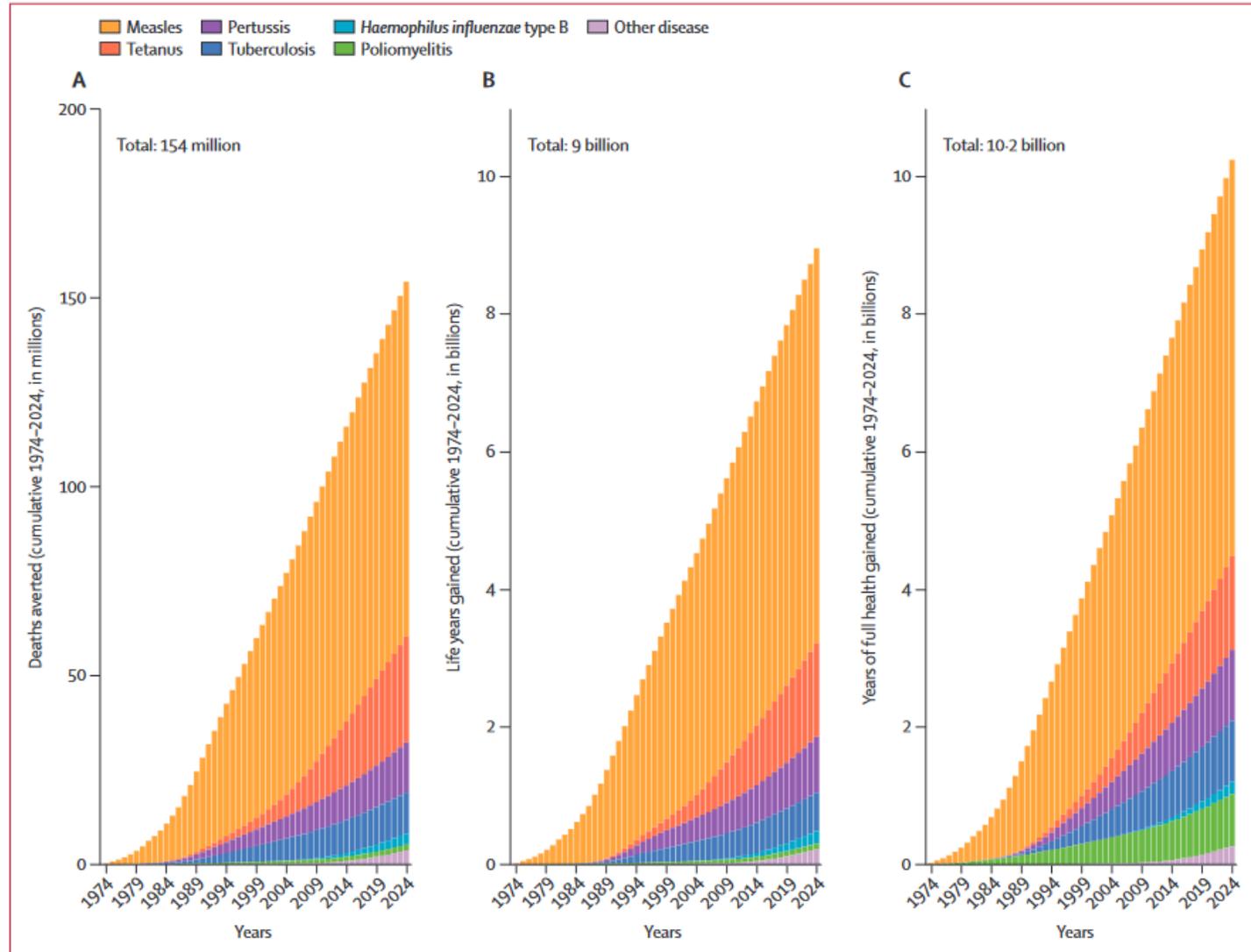


Figure 1: Deaths averted, years of life saved, and years of full health gained due to vaccination
 Data are cumulative 1974-2024. **Measles:** deaths averted: 93.7 million; years of life saved: 5.7 billion; years of full health gained: 5.8 billion. **Tetanus:** deaths averted: 27.9 million; years of life saved: 1.4 billion; years of full health gained: 1.4 billion. **Pertussis:** deaths averted: 13.2 million; years of life saved: 0.8 billion; years of full health gained: 1 billion. **Tuberculosis:** deaths averted: 10.9 million; years of life saved: 0.6 billion; years of full health gained: 0.9 billion. **Haemophilus influenzae type B:** deaths averted: 2.8 million; years of life saved: 0.2 billion; years of full health gained: 0.2 billion. **Poliomyelitis:** deaths averted: 1.6 million; years of life saved: 0.1 billion; years of full health gained: 0.8 billion. **Other diseases:** deaths averted: 3.8 million; years of life saved: 0.2 billion; years of full health gained: 0.3 billion.

154 millions de décès prévenus

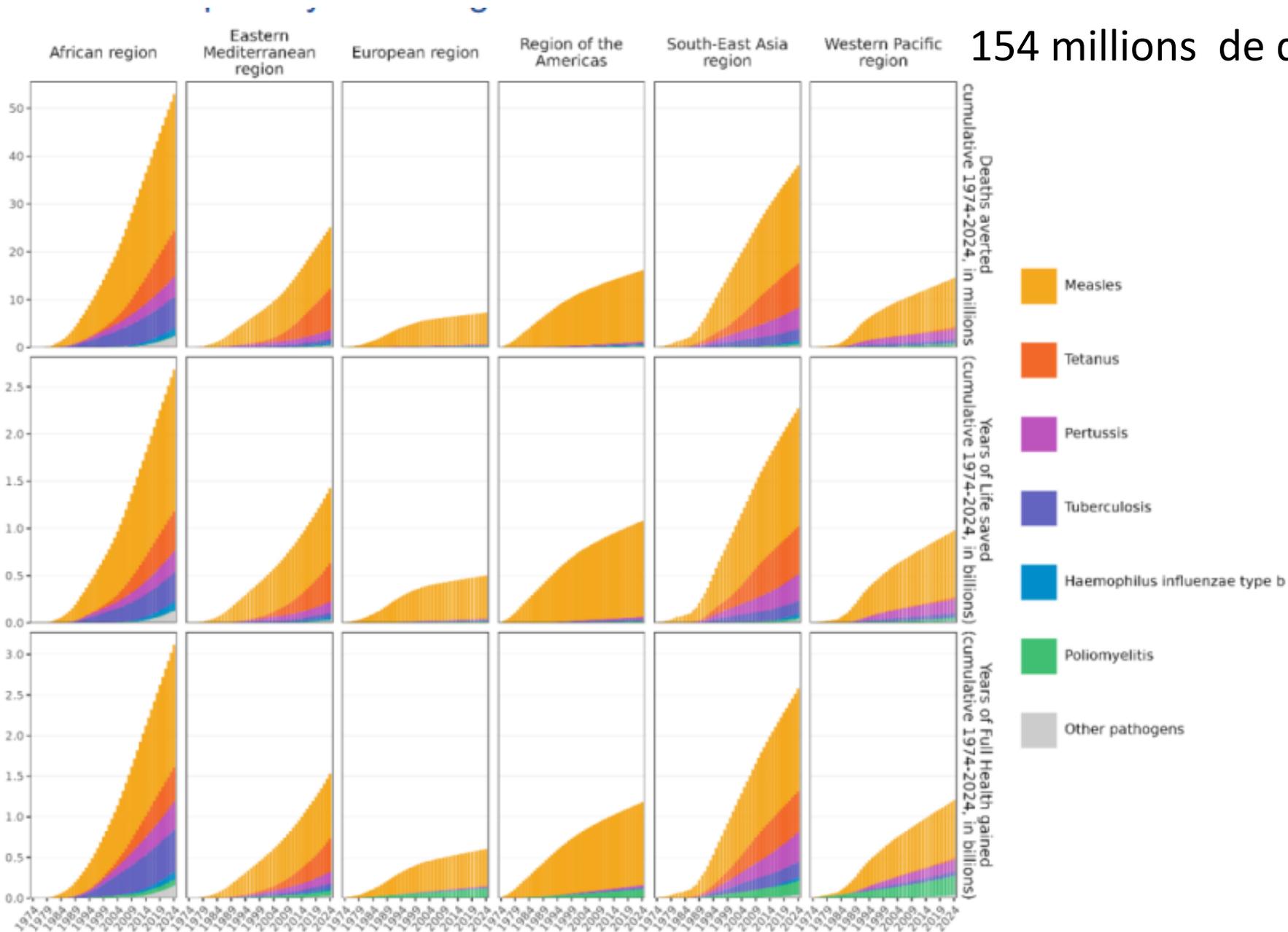
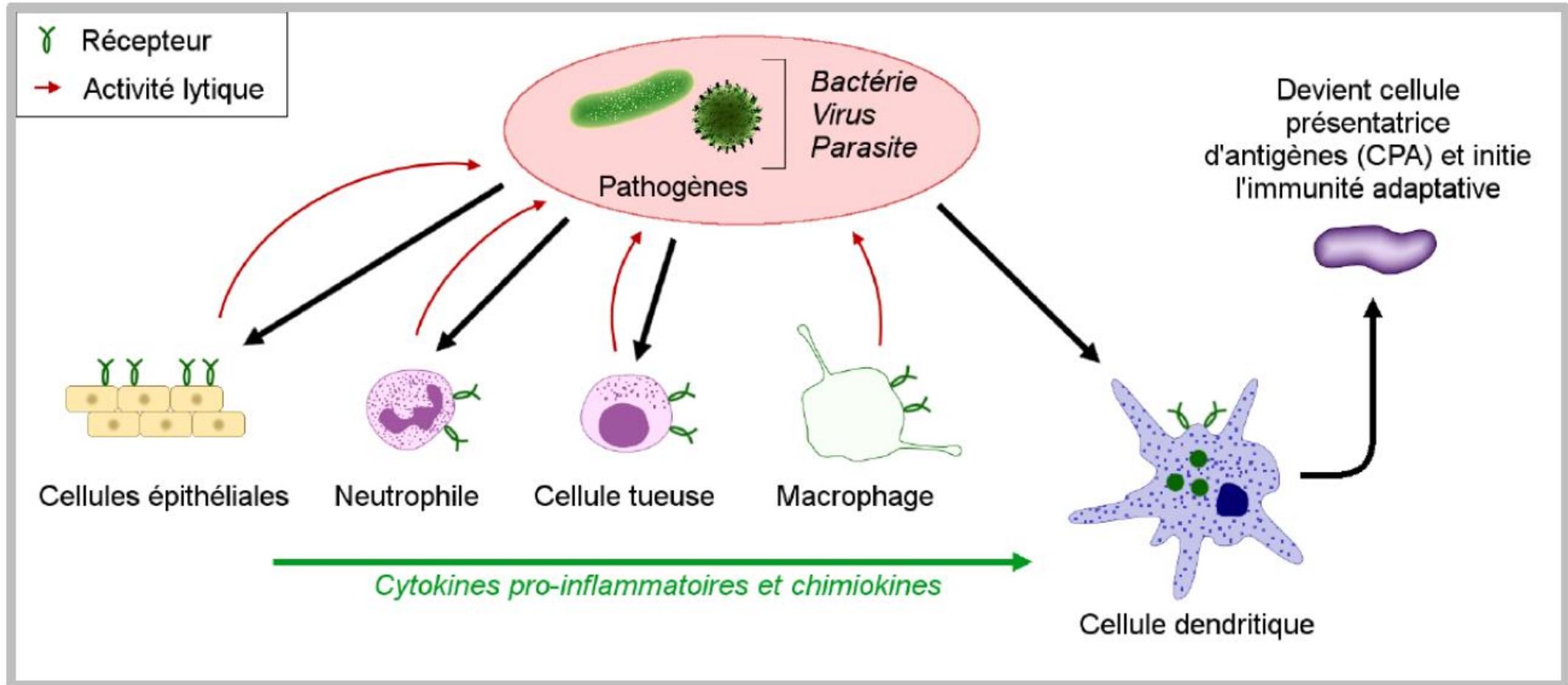


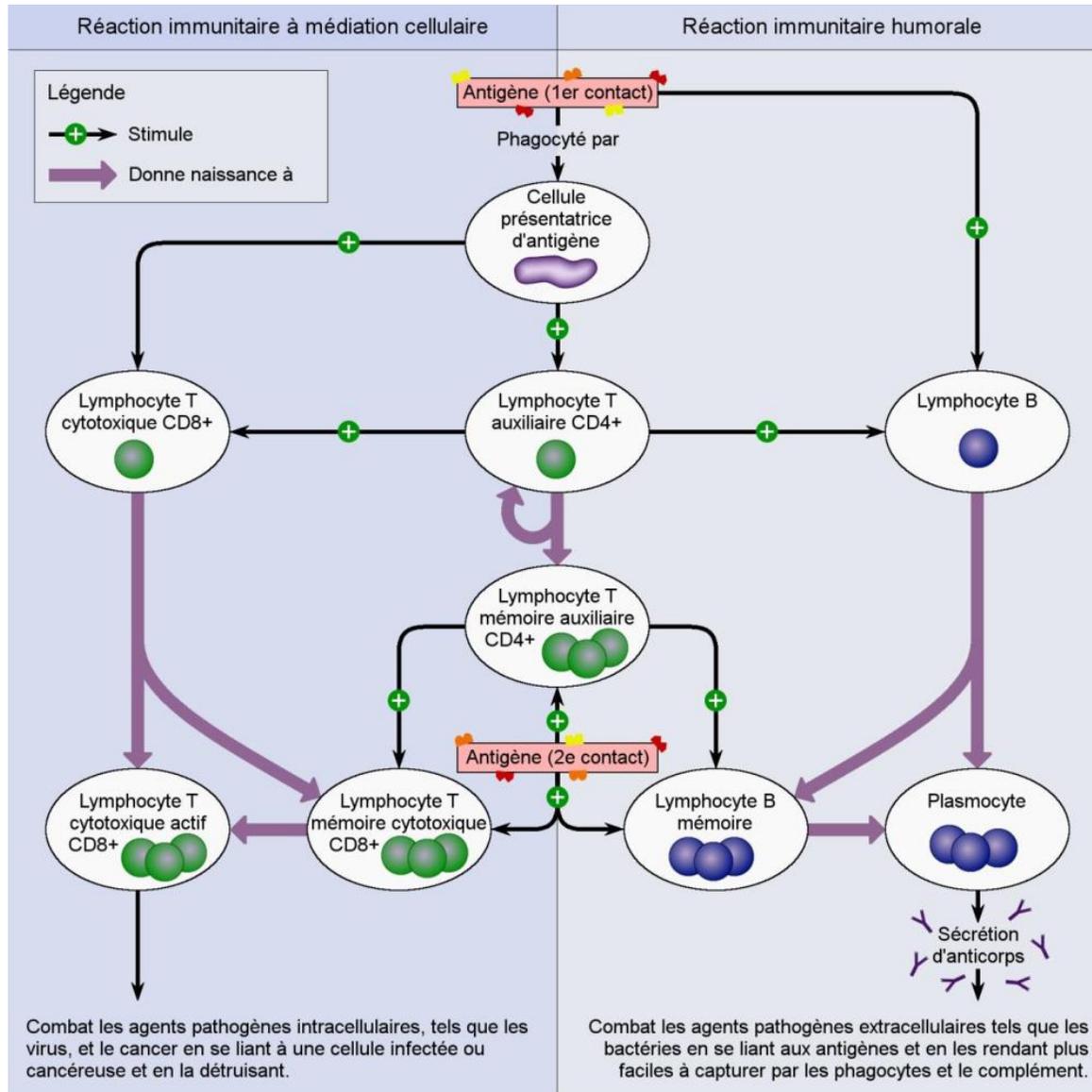
Figure S1 Deaths averted, years of life saved, years of full health gained due to vaccination by WHO region.

Quelques grands principes

Immunité innée



Immunité adaptative



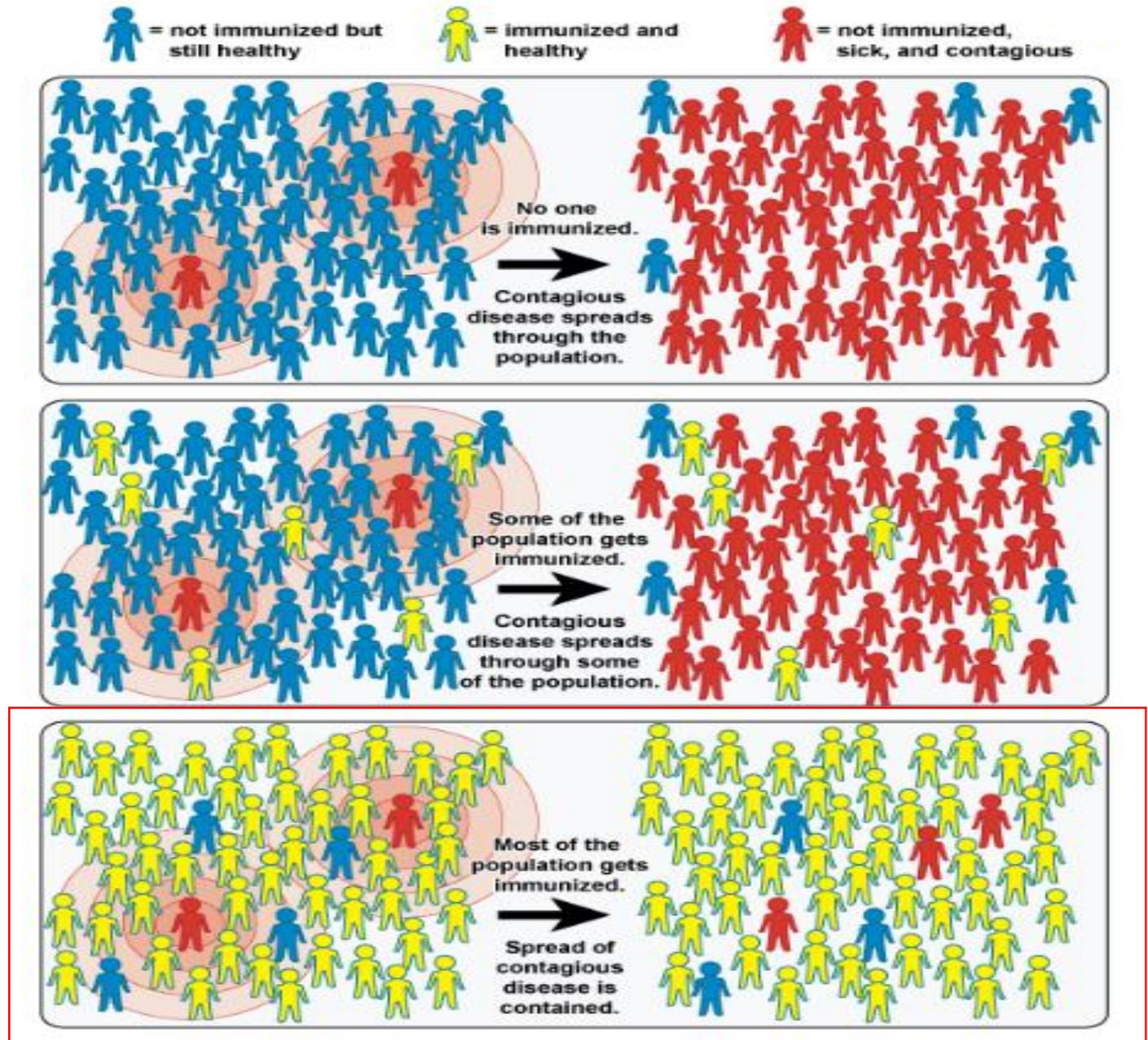
Deux façons d'obtenir l'immunité adaptative:
L'infection naturelle
La vaccination

Immunité de groupe

- Vaccin:
 - protection DIRECTE de l'individu vacciné
 - protection INDIRECTE des non vaccinés
 - IMMUNITE DE GROUPE

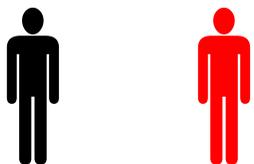
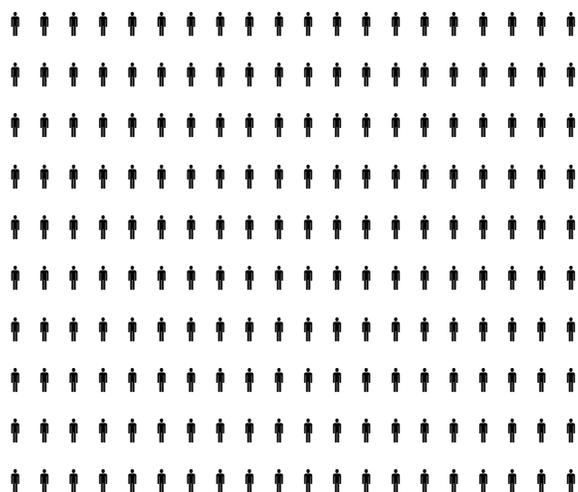
Si la couverture vaccinale est suffisante:

- protection des personnes que l'on ne peut pas (encore) vacciner
- qui ne répondent pas bien à la vaccination
- qui sont anti-vaccins.....

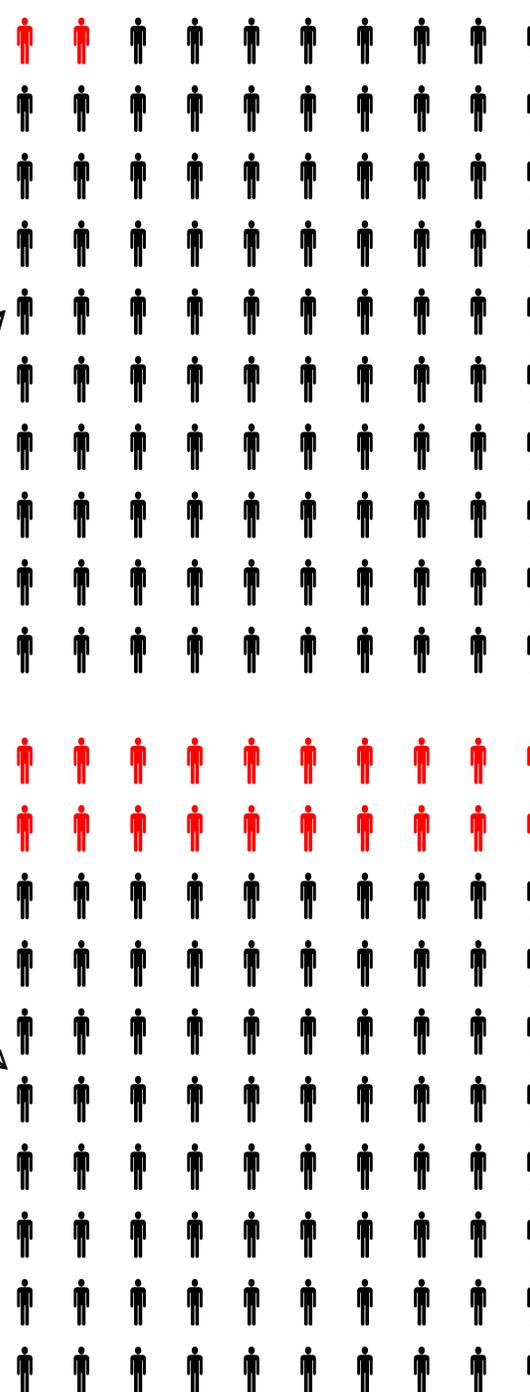


Efficacité d'un vaccin

Population totale
200 personnes



Par ex:
Efficacité
vaccinale
de 90%



Population vaccinée=100

2 personnes infectées

Le vaccin est ici efficace à 90 % car le risque d'être infecté n'est que 10 % de celui chez les non vaccinés.

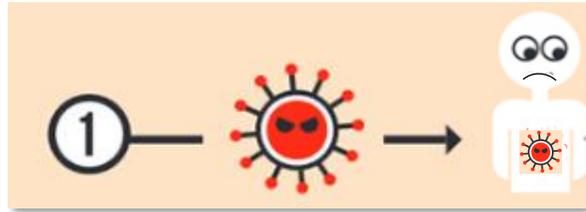
$(1 - (\text{tx d'attaque chez vaccinés} / \text{tx d'attaque chez les non vaccinés})) \times 100$

*Autrement dit, on est sur une **réduction de risque** de 90% d'être infecté quand on est vacciné*

Population non vaccinée=100

20 personnes infectées

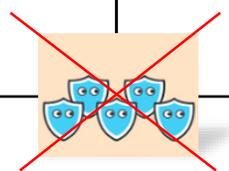
Sans vaccin



Vrai microbe **actif**

Vrai microbe **actif**
s'introduit dans le corps

Le microbe/virus s'introduit dans le corps sous forme **active**



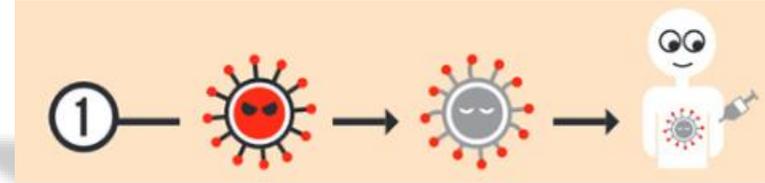
Soit

Soit

Forme **asymptomatique** de la maladie

Forme **symptomatique** de la maladie

Avec vaccin

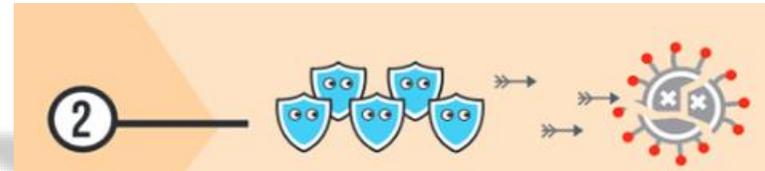


Microbe **actif**

Microbe **inactif**

Microbe **inactif**
introduit dans le corps

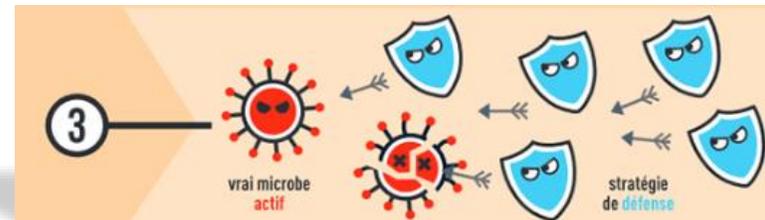
Le **vaccin** introduit dans le corps une forme **inactive** du virus



Défenses

Microbe **inactif**
éliminé

Le corps produit des **défenses** (anticorps)



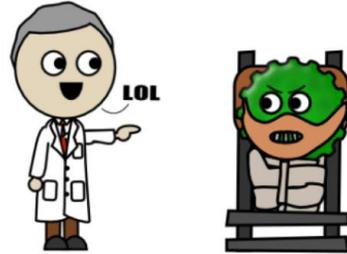
vrai microbe **actif**

Défenses déjà prêtes

Lorsque le vrai microbe **actif** rentre dans le corps, il est reconnu par les **défenses** qui l'éliminent. La maladie **ne se développe pas**.

Les types de vaccins « classiques »

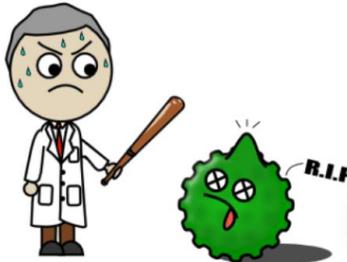
Vaccin vivant atténué



Le virus n'est pas tué mais est **atténué** :

- Diminution du pouvoir pathogène
- Réponse immunitaire plus proche de l'infection naturelle : vaccins plus efficaces
- ROR ; BCG ; varicelle ; zona...

Vaccin inactivé ("tué")



Entiers

Agent infectieux dans sa totalité

Le virus est **tué** :

- Aucun risque infectieux
- Réponse immunitaire moins bonne
- Plusieurs injections nécessaires, rappels.
- DTP ; hépatite B ; grippe...

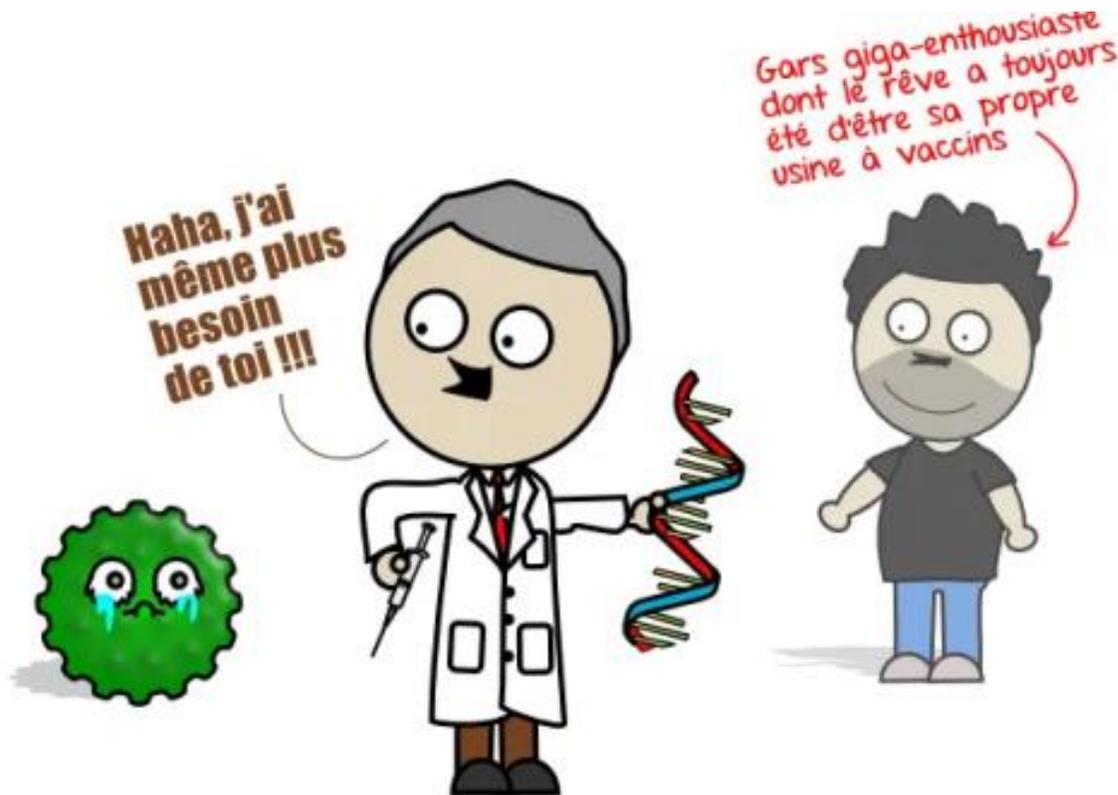


Sous-unitaires

Fragment de l'agent infectieux

+/- adjuvants: visent à augmenter la réponse immunitaire

Les « nouvelles » technologies vaccinales



Vaccins à ARNm: l'ARNm est encapsulé dans une nanoparticule

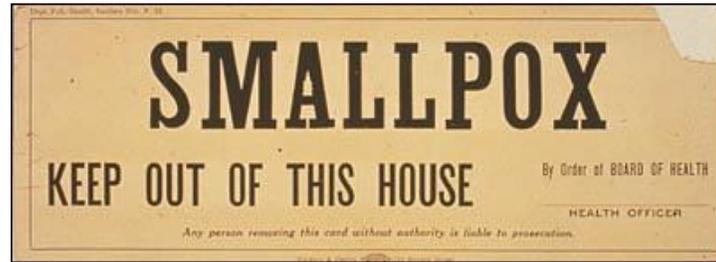
Les ribosomes sont des imprimantes 3 D qui vont produire une protéine: Antigène

Vecteur viral: de l'ARN viral est intégré à l'ARN d'un virus inoffensif, et transcrit en ARNm

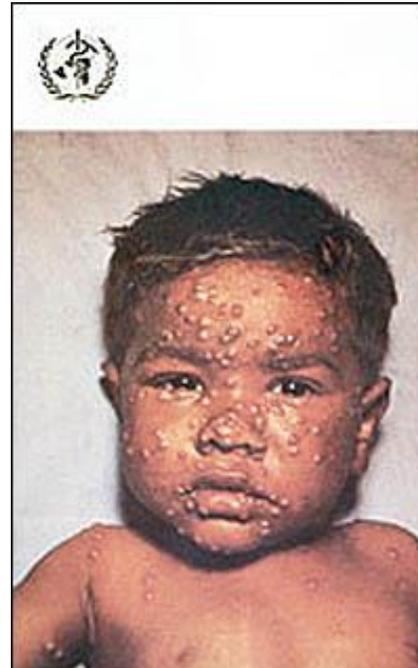
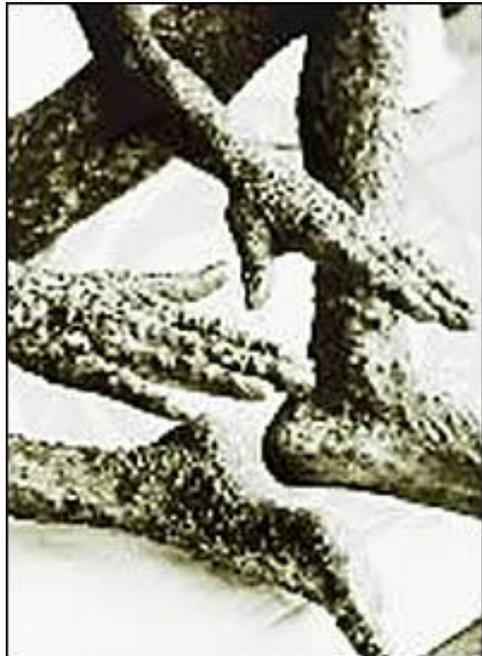
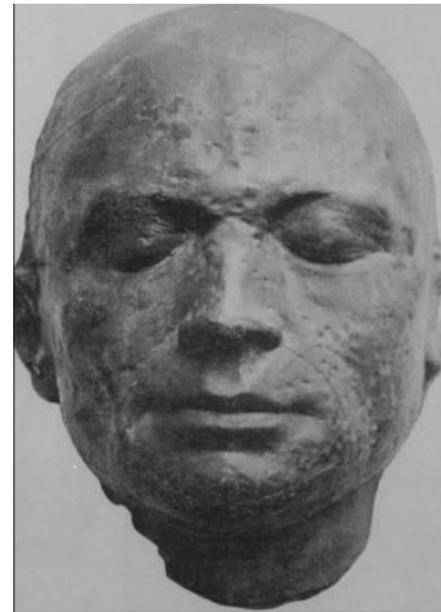
Histoires choisies de quelques
vaccins

La variolo

La Variole



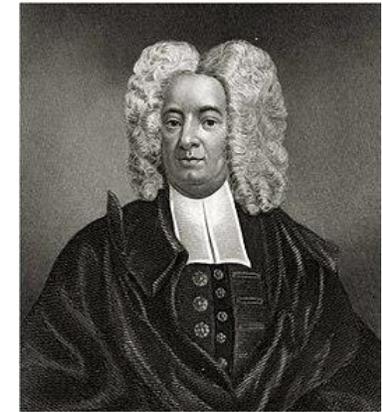
- orthopoxvirus, **réservoir humain strict**
- **Pas de portage asymptomatique**
- 30% de mortalité
- Au 18^{ème} siècle, variole était alors responsable de 8 à 20% de la mortalité en Europe



Ramsès V, 1157 Av JC

La variolisation

- Pratiques dont on retrouve la trace écrite dès les XV et le XVI èmes siècles au Japon, en Chine (insufflation, voie nasale)
- Pratiques largement étendue en Afrique, en Turquie



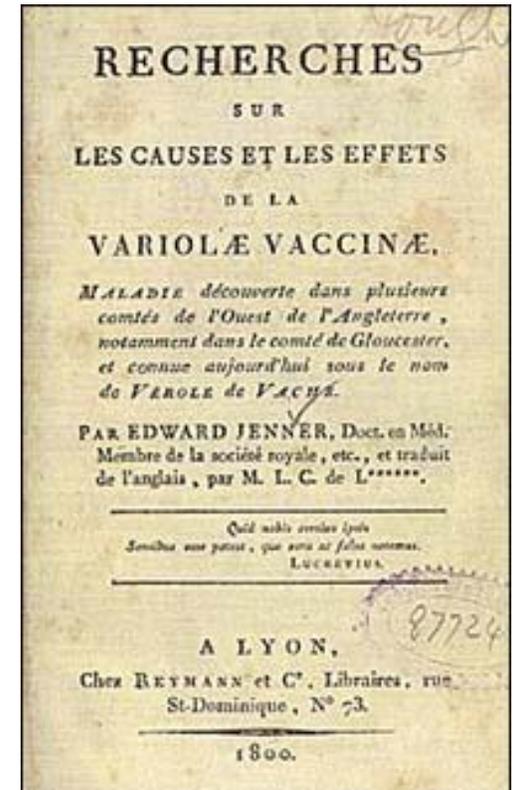
Cotton Mather Pasteur puritain, homme politique à Boston, observa que son esclave originaire du sud de l'actuelle Libye était protégé contre la variole, il avait été variolisé

Lady Montagu, écrivaine, décrira les bienfaits de la variolisation en Turquie où son mari est ambassadeur et y fera varioliser son fils en 1721



La « vaccine »

- Observation que les valets de ferme ne développent pas la variole et ne présentent pas de lésions lors d'une variolisation
- 14 Mai 1796: Jenner prélève une pustule de Sarah Nelhmes présentant un Cowpox, et l'inocule une à un jeune garçon James Phipps et le protège ainsi de la variole
- Jenner prédisait que l'utilisation systématique de ce « vaccin » permettrait l'annihilation de la variole
- De nombreuses expériences de type « challenges humains » ont confirmé l'efficacité de cette stratégie.



L'effet de la vaccination contre la Variole à Londres

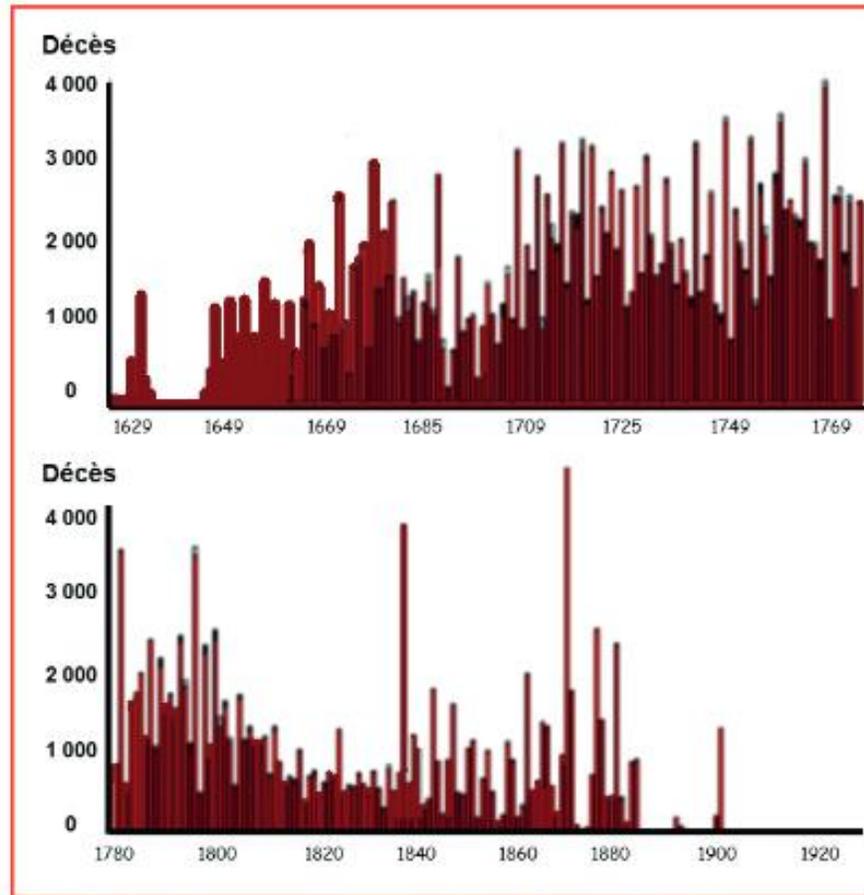


Fig 7.- Nombre annuel de décès liés à la variole, à Londres, du début du XVII^e siècle jusqu'au début du XX^e siècle (d'après [12]).

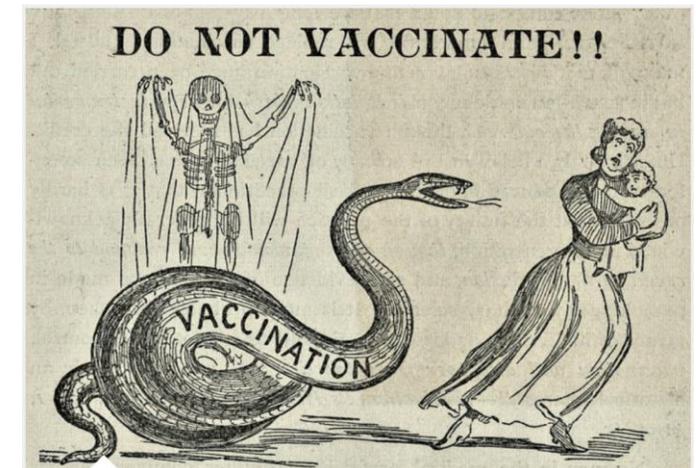
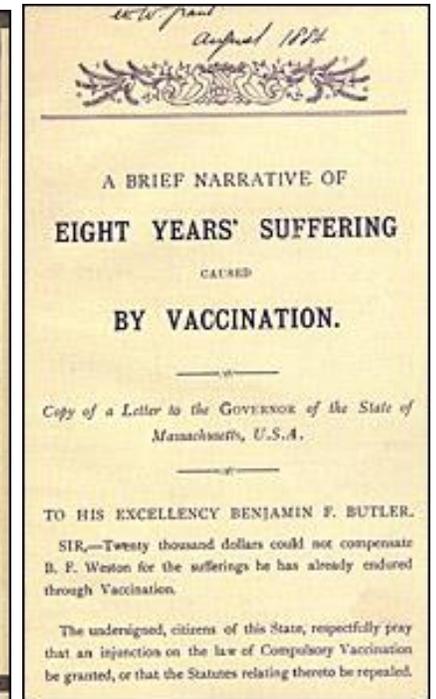
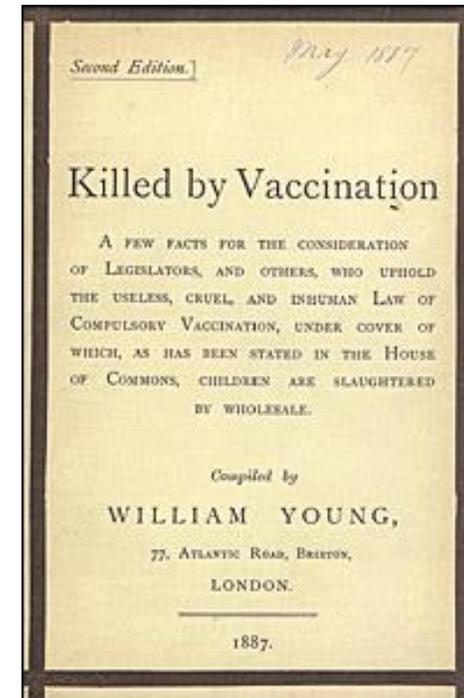
La vaccination fut obligatoire en Angleterre en 1853.



« L'inoculation » de la vaccine selon la méthode de Jenner...
(Boilly, 1807)



... et sa caricature dans « *The Cow-Pock or the Wonderful Effects of the New Inoculation!* » (Gillray, 1802)



Le début des mouvements anti-vaccins

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.»

DE LA VACCINE

PAR

LE DOCTEUR CIAUDO

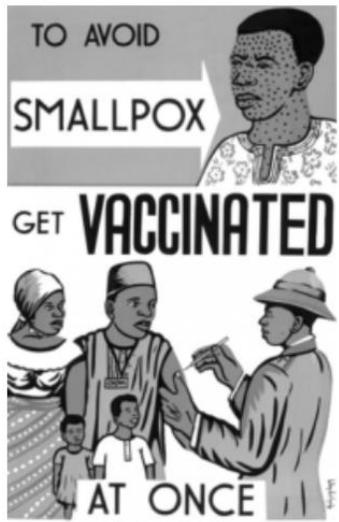
Conservateur du Vaccin pour les Alpes-Maritimes

1876

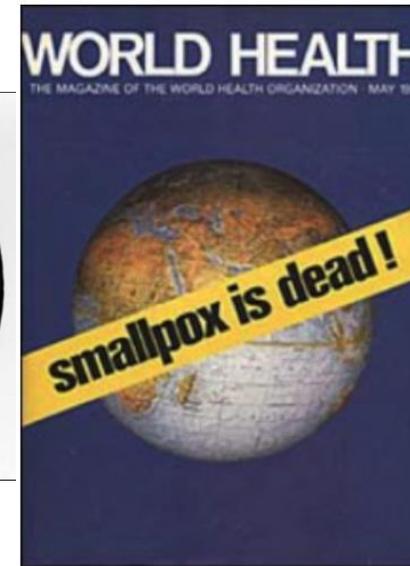
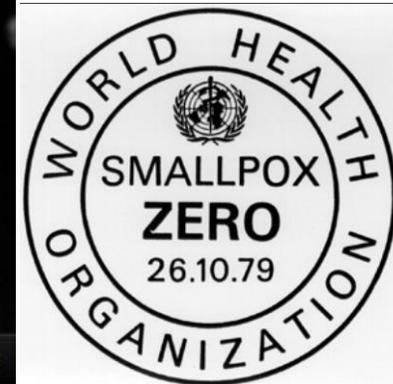
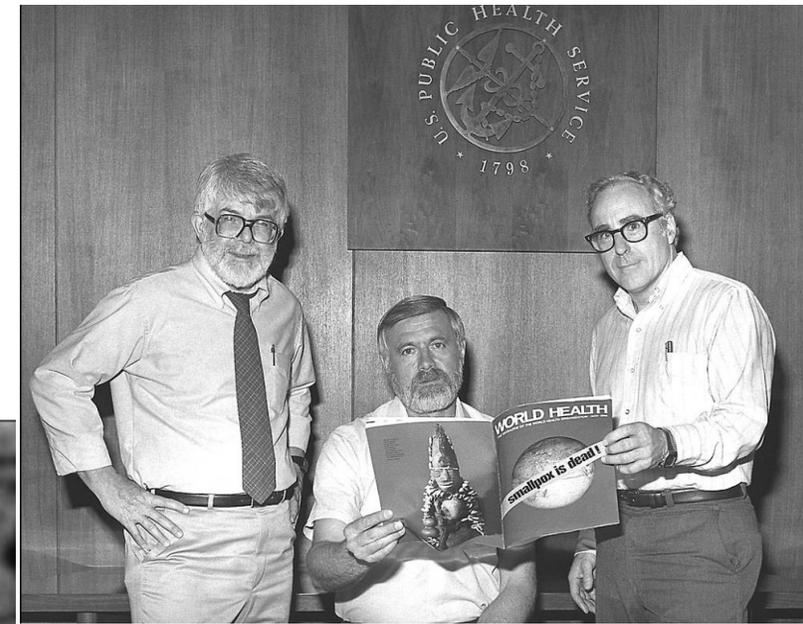
On le voit, nous n'avons contre la variole de meilleur remède que le vaccin ; et, il faut bien le dire, si cette maladie sévit encore de nos jours d'une façon aussi meurtrière et aussi fréquente, c'est parce qu'on ne pratique pas la vaccination et la revaccination comme on devrait le faire. Y a-t-il en cela négligence seulement, ou bien est-ce plutôt parce qu'on ignore généralement les bienfaits de la vaccine ?

aujourd'hui un fait acquis à la science. Ce que l'on a appelé le *procès de la vaccine* n'est guère plus possible aujourd'hui, et l'on serait mal venu de s'attaquer à elle comme au temps de Jenner, de considérer avec Rhazès la variole comme une dépuration du sang et de rééditer les théories d'Hoffmann, de Willis, de Hahn, etc., par lesquelles on arrivait à cette conclusion : la variole est nécessaire et la vaccination, au lieu de réduire la mortalité, l'a augmentée!... Il est vrai que ces savants s'appelaient eux-mêmes des *vaccinophobes*.

- Au cours du 20^{ème} siècle: 300 millions de décès liés à la variole
- 1960, 33 pays endémiques, 10 à 15 millions cas/an, 2 millions décès
- Vaccination de masse: efficace dans certain pays seulement
- Stratégies de surveillance et prévention (vaccination autour d'un cas)



Ali Maow Maalin, le dernier cas de variole en Somalie, 1978.

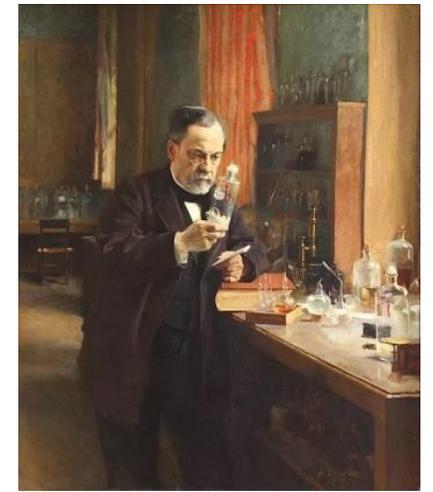


La rage

Le vaccin contre la Rage

- Avènement de la microbiologie:
 - Découverte du Staphylocoque, du Streptocoque, et du pneumocoque
- Utilisation de l'agent infectieux atténué pour développer un moyen d'immuniser les poules contre le choléra et les moutons contre le charbon
- En 1880, premiers travaux sur un virus humain « la rage », traitement des moëlles épinières de lapins enragés pour réduire la virulence du « virus », injection de ces moëlles à des chiens vaccinés qui ne déclarent pas la maladie

C'est le premier vaccin vivant atténué de l'histoire



Une seconde épreuve non moins décisive eut lieu. Il prit quarante chiens, dont vingt vaccinés et vingt non vaccinés. Tous furent trépanés par le virus de chien à rage des rues, c'est-à-dire qu'on leur introduisit dans le crâne, perforé par une sorte de vilbrequin, le virus le plus terrible qu'on connaisse.

Cette fois encore toutes les prévisions furent confirmées par l'expérience. Les vingt chiens vaccinés résistèrent, les vingt autres moururent de la rage, soit paralytique, soit furieuse.

La première vaccination contre la rage



En 1885, Joseph Meister est mordu par le chien de l'épicier du Village

Sa mère, l'emmène à Paris pour recevoir un traitement, il reçoit pendant 10 jours à doses croissantes le vaccin de Pasteur.



La polémique, le scepticisme: le chien qui a mordu Joseph était-il vraiment enragé ?

Le premier malade traité par M. Pasteur fut le jeune Meister, un berger alsacien, dont le corps présentait quatorze morsures faites par un chien enragé. Le hasard, ou plutôt la Providence qui arrange fort bien les choses, amena cet enfant à l'habile expérimentateur au vrai moment psychologique, comme eût dit M. de Bismarck : ni trop tôt, ni trop tard, juste à point.

Quatre fois seulement ce traitement a été inefficace. Une enfant de dix ans, la jeune Pelletier, mordue à la tête par un gros chien de montagne le 3 octobre, et dont la plaie suppurait encore le 9 novembre, ne fut amenée à M. Pasteur que trente-sept jours après la morsure; celui-ci aurait peut-être dû, dans l'intérêt scientifique de la méthode, refuser de soigner cette enfant arrivée si tard dans des conditions si graves, mais, par un sentiment d'humanité bien respectable, en présence des angoisses des parents, il se serait reproché de ne pas tout tenter. Au lieu de consulter l'intérêt de ses statistiques, il

Depuis cette première inoculation, M. Pasteur, aidé par son collaborateur, le docteur Grancher, a traité 726 personnes, du 22 octobre 1885 au 12 avril 1886. Ils n'ont inoculé, à part de très rares exceptions, que des personnes mordues par des chiens reconnus authentiquement enragés et sur des parties du corps découvertes.

LA RAGE

Comment M. Pasteur empêche les chiens de devenir enragés;

Comment il arrache à la mort les hommes mordus par les animaux enragés;



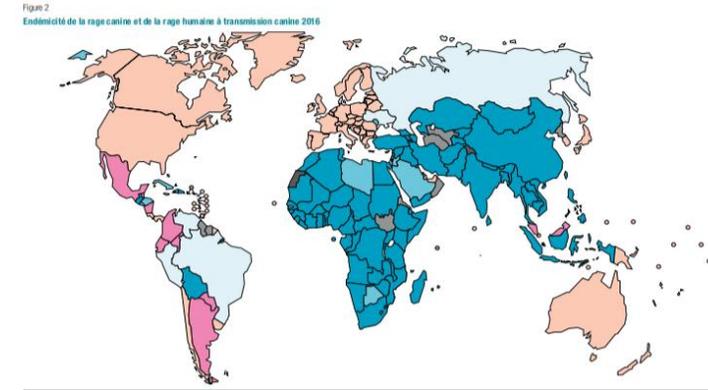
PAR

LE DOCTEUR PAUL CHARPENTIER

1886

La rage en 2025

- Responsable de 55 000 décès par an dans le Monde
- Présente sur tous les continents
- Vaccination et sérothérapie en post-exposition car maladie à incubation longue
- Constamment mortelle si la maladie est déclarée
- En France:
 - Présente chez les chiroptères
 - Cas de rage chez des animaux importés notamment du Maghreb
 - Vigilance chez les voyageurs
 - Consultation en cas de morsure



Un cas de rage dans la Loire
sème la pagaille

Par [Le figaro.fr](#) | Mis à jour le 24/05/2015 à 16:09 / Publié le 22/05/2015 à 21:08



**Rhône : un enfant de 10 ans atteint de la rage après
un voyage au Sri Lanka**

Publié le 10/10/2017 à 12h28 par [SudOuest.fr](#) avec AFP.

La tuberculose

De la tuberculine au BCG



Robert Koch
1843–1910

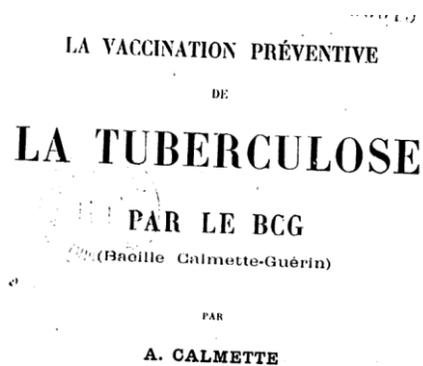
- En 1882, Robert Koch identifie l'agent responsable de la Tuberculose: *Mycobacterium tuberculosis*.
- En 1890, développement de la tuberculine par Robert Koch : un traitement ou un candidat vaccin sous-unitaire (extraits de la bactérie) qui s'avèrera inefficace et parfois dangereux
- Au XIX ème siècle, près d'un tiers des ouvriers meurent de Tuberculose



De la tuberculine au BCG



- Calmette et Guérin sont convaincus qu'un vaccin sous-unitaire ne fonctionnera pas, et qu'il est nécessaire de proposer un vaccin vivant atténué.
- À partir de 1906, culture d'une souche de *Mycobacterium bovis* sur un mélange de bile de bœuf et de pommes de terre. Après 230 passages, ils obtiennent une souche de *Mycobacterium bovis* non pathogène chez les animaux, et ils confirment l'efficacité de ce vaccin dans leurs modèles animaux d'infection.



Comme nous étions depuis longtemps convaincu de cette vérité, nous avons, avec C. Guérin, cherché, dès 1908, à obtenir une race de bacilles tuberculeux qui fût réellement et définitivement atténuée au sens de Pasteur, c'est-à-dire rendue inapte à produire, dans l'organisme des animaux les plus sensibles, des lésions tuberculeuses réinoculables.

Il faudra attendre...

Vingt-Troisième Année. — N° 3143

SIX PAGES — Paris et Départements — CINQ CENTIMES.

Mardi 12 Juin 1906

ABONNEMENTS
2-4-6
BUREAU D'ADMINISTRATION
PARIS
SEINE A SAINT-DENIS
Tous mois 5 fr.
Six mois 10 fr. En av. 20 fr.
FRANCE — ÉTRANGER
6 fr. Tous mois 10 fr.
12 fr. Six mois 20 fr.
24 fr. En av. 40 fr.

Le Matin

DERNIERS TÉLÉGRAMMES DE LA NUIT

ANNONCES
2-4-6
BUREAU D'ADMINISTRATION
PARIS
Adresse Télégraphique
MATIN-PARIS
TELEPHONE
103.66 - 103.68 - 103.69
Les annonces au Palais
et sur les routes

Stéphane LAUZANNE Rédacteur en chef

Jules MADELINE Administrateur

SEUL JOURNAL FRANÇAIS RECEVANT PAR FILS SPÉCIAUX LES DERNIÈRES NOUVELLES DU MONDE ENTIER

APRÈS L'AFFAIRE LAMBLIN

Le Droit des Faibles

LA RÉFORME DE LA LOI EST PRÊTE



Après le châtiment de ses ministres des finances, il n'est resté qu'un seul ministre à Paris, le ministre de son peuple, emporté par un coup de sang. Le successeur de Louis XVI fut son fils Louis XVII, sous le règne duquel la brave armée royale, commandée par le feld-marschal royal, général Napoléon Bonaparte, conquiert pour la couronne française, la plus grande partie du continent européen. Mais l'infidèle Napoléon ayant montré des velléités d'abuser de son pouvoir et de poursuivre les idées ambitieuses dirigées contre le gouvernement légitime, fut, avec le concours de son Sa Majesté l'Empereur et l'Autocrate de toutes les Russies, Alexandre I^{er} à Pavlovitch, destitué, privé de toutes ses dignités, titres et droits à la pension et exilé à l'île Sainte-Hélène, où il termina sa vie.

On raconte que le Père jésuite Leclapart, sous le pseudonyme, avait déjà présenté à la jeunesse française « M. le marquis de Bonaparte, lieutenant-général des armées du roi », ce qui dans la première édition d'un *Abécédaire d'histoire de France*, qui fut ensuite détruit.

Son invention ne fut pas, on le voit, perdue pour tout le monde.

En tout cas, si les écoliers russes ne savent de l'histoire que ce que leur enseigne le savant professeur Ilowajski, il leur restera quelque chose à apprendre. — H. HANAU.

PROPOS D'UN PARISIEN

Lettre d'un ami étranger.

« Vous savez, m'écriez-vous, que je vais aller en Russie. Aussi laissez-moi depuis quelques mois des articles intéressants pour attraper quelque chose de la langue russe. Quel casse-tête ! »

« Mais j'ai trouvé quelque chose.

« Dans toutes les écoles russes, un manuel d'histoire est en usage, qui a pour auteur le savant professeur Ilowajski. Voici la traduction textuelle d'un passage de ce manuel :

« Louis XVI fut un roi paisible et bon. Après un règne long et glorieux, pendant lequel il fut particulièrement heureux

Le Vaccin de la Tuberculose

Des savants français sont sur le point de le trouver

Tandis que Behring à Marbourg cherche quelque nouveau perfectionnement à sa T4, à sa T5 ou à sa tuberculose, qu'à Gênes Miraglia s'ingénie à guérir la meurtrière tuberculose par des sérum complexes sans obtenir encore, des résultats définitifs, la science française, qui semblait devoir rester étrangère à la lutte entreprise contre la tuberculose, n'était pas inactive. Si les savants français n'avaient point pris la parole en ces derniers temps, c'est qu'ils étaient dans le silence des laboratoires les mêmes questions passionnées, mais attentivement de recueillir des preuves avant de donner de nouveaux espoirs.

« M. le docteur Calmette, directeur de l'Institut Pasteur de Lille, fit entrevoir les résultats des recherches qu'il a entreprises depuis longtemps déjà sur la vaccination contre la tuberculose par les voies digestives.

« De nombreuses expériences avaient montré à M. Calmette que la tuberculose pulmonaire a souvent une origine intestinale. L'infection tuberculeuse ne se fait point toujours, comme on peut le croire, par les poussières riches en bacilles qui flottent dans l'air et pénètrent dans nos vaisseaux respiratoires, mais bien par l'ingestion d'aliments qui renferment les germes de la tuberculose. M. Calmette et son collaborateur M. Guérin constatèrent en fait chez les veaux, les chevaux, chez les enfants ansés, qui se nourrissent de lait provenant de vaches tuberculeuses.

Calmette, laissait entrevoir une plus grande découverte.

MM. Calmette et Guérin pensent que les jeunes enfants pourraient être mis à l'abri de l'infection tuberculeuse intestinale, en leur faisant ingérer, peu de jours après leur naissance, et une seconde fois un peu plus tard, un vaccin qui leur donnerait une immunité durable.



LA FÊTE

Expérimentations

Démonstration de la sécurité et de l'efficacité chez des bovins
Résultats présentés à l'institut Pasteur en 1913 et 1914

Première administration par voie orale à Paris en 1921 à un nouveau-né dont la maman est décédée de la tuberculose en post-partum, et voué à l'infection car gardée par sa grand-mère elle-même phthisique

De juillet 1921 à 1924, 317 enfants sont vaccinés (certains à haut risque de tuberculose), on ne déplore qu'un seul décès lié à la tuberculose

Lorsqu'on introduit par injection sous-cutanée, intrapéritonéale, intraveineuse, intra-oculaire, intrarachidienne ou intracranienne, jusqu'à 1 milligramme de BCG dans l'organisme du cobaye ou du lapin, on ne détermine chez ces animaux aucune lésion présentant les caractères des lésions tuberculeuses. Des doses plus fortes, 5, 10, 20 milligrammes et au-dessus, injectées sous la peau, provoquent la formation d'un abcès froid qui, après évacuation de son contenu, guérit spontanément et qui ne détermine qu'une légère et fugace tuméfaction des ganglions voisins. En injections intrapéritonéales ou intraveineuses, ces

Puisque nous avons acquis la certitude de l'innocuité du BCG injecté ou absorbé, même à forte dose, par voie buccale, chez un grand nombre d'animaux de toutes espèces, nous nous sommes cru autorisé à partager avec notre collègue le Dr Weill-Hallé, médecin des hôpitaux de Paris, et directeur de l'École de Puériculture de la Faculté de Médecine, la responsabilité d'une expérience qu'il nous a proposé de tenter, en juillet 1921, sur un nourrisson fatalement voué à l'infection tuberculeuse en raison de sa cohabitation inévitable avec sa grand-mère phthisique, — la mère, également phthisique, étant morte aussitôt après la naissance de l'enfant. On fit ingérer à

Les observations cliniques de l'efficacité du BCG

Forte réduction de la mortalité liée à la tuberculose chez des enfants fortement exposés

On observe même une réduction de la mortalité infantile non liée à la tuberculose (Grippe, Coqueluche, et Rougeole etc...) ?

Développement de l'administration sous-cutanée pour les enfants, adolescents et adultes

— 44 —

Pour l'ensemble des enfants *vaccinés, nés de mères tuberculeuses, élevés par celles-ci, ou nés et élevés en milieu bacillifère*, la *mortalité générale* est donc de *11,8 p. 100* alors qu'elle est de *21,4 p. 100* pour les *non vaccinés*, et la mortalité tuberculeuse est de *3,4 p. 100* pour les *vaccinés*, tandis qu'elle est de *15,9 p. 100*, c'est-à-dire plus de *4 fois plus forte*, pour les *non vaccinés*.

Alors même qu'il y aurait des erreurs de diagnostic dans les causes de maladies non présumées tuberculeuses, il est donc évident que *les enfants vaccinés meurent quatre fois moins que les non vaccinés*, bien qu'ils soient placés dans les mêmes conditions d'existence et de surveillance sanitaire.

Le bénéfice de la vaccination jusqu'à l'âge de quatre ans ne saurait donc être contesté.

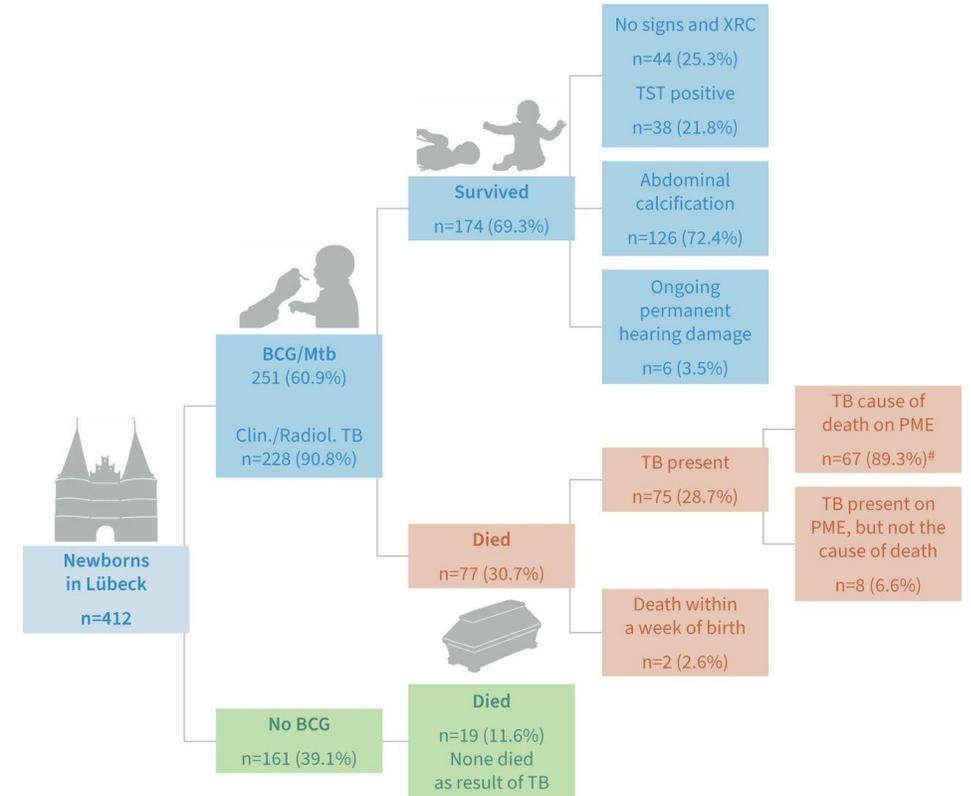
Une épopée sans échec serait-elle une épopée ?

- En 1929, plus de 250 000 nourrissons français avaient été vaccinés sans évènements indésirables graves décrits,
- L'Allemagne souhaite débiter une campagne de vaccination. Des souches de BCG sont donc adressées par l'équipe de Calmette et Guérin au Laboratoire de l'hôpital de Lübeck.
- Quatre cent douze nouveau-nés sont donc vaccinés, et malheureusement en quelques semaines 75 d'entre eux décèdent de tuberculose.

Le « désastre de Lübeck »



Chambre de culture au laboratoire de Lübeck
Affiche de promotion de la vaccination



- le BCG utilisé avait été contaminé localement par des souches de *Mycobacterium bovis* virulente, une fois arrivée sur place en Allemagne.
- Le laboratoire dans lequel les souches de BCG étaient conservées, conservaient également des souches de *Mycobacterium tuberculosis* et aucun contrôle n'avait été réalisé avant l'administration du vaccin.
- Deycke et Alstaedt (deux biologistes allemands) ont été reconnus coupables de négligence en 1932, ils n'avaient pas suivis les préconisations de Calmette pour le stockage des souches vaccinales.

QUESTIONS MÉDICALES

LE VACCIN BCG ET LE PROCÈS DE LUBECK

Une enquête fut ouverte par l'Office national d'hygiène allemand. Le professeur Ludwig Lange et le professeur Bruno Lange, de l'Institut Robert Koch de Berlin, furent nommés experts du gouvernement du Reich. Le procès intenté au Service de santé par les familles des victimes dura quatre mois et il ne fallut pas moins de soixante-seize séances pour aboutir.

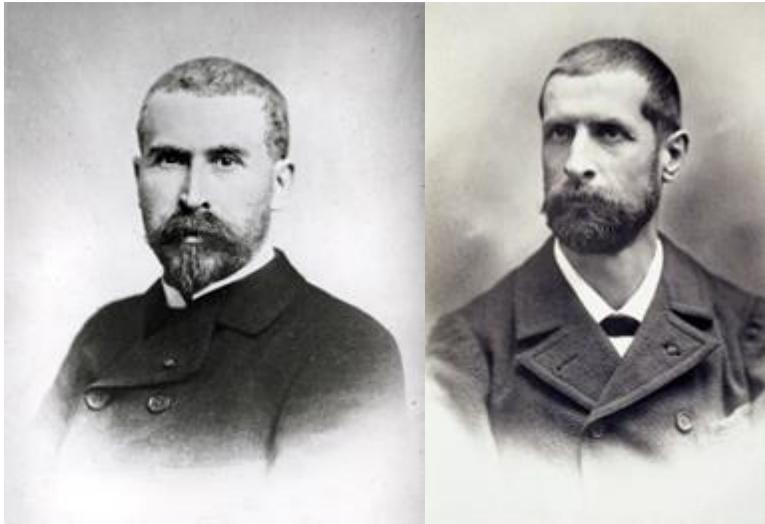
On eut l'impression, au début, de la confusion la plus complète : juges, avocats, témoins, parlaient de bactériologie sans en connaître le premier mot ; ils confondaient vaccin et sérum, faisaient le procès du BCG, alors qu'il s'agissait évidemment d'une faute de technique commise par Deycke et allaient jusqu'à traiter le professeur Calmette en accusé. Les passions nationalistes étaient déchaînées. Des médecins eux-mêmes, peu avertis des choses de laboratoire, parlaient de virulence sans savoir ce qu'était un microbe, apportaient des arguments sans valeur, se faisaient les porte-parole de fausses nouvelles sur de prétendus accidents par le BCG observés dans d'autres pays.

Le BCG : pas si has been

- 104 ans après sa première utilisation
- Jugé parfois peu efficace
- Reste le seul vaccin commercialisé contre la tuberculose dont l'incidence s'envole
- Encore 578 essais cliniques actuellement répertoriés sur clinicaltrials.gov
 - Prévention du COVID
 - Réduction de la mortalité par infections respiratoires autres chez le sujet âgé
 - Traitement du cancer de vessie

Vaccins inactivés

Diphtérie et anatoxine



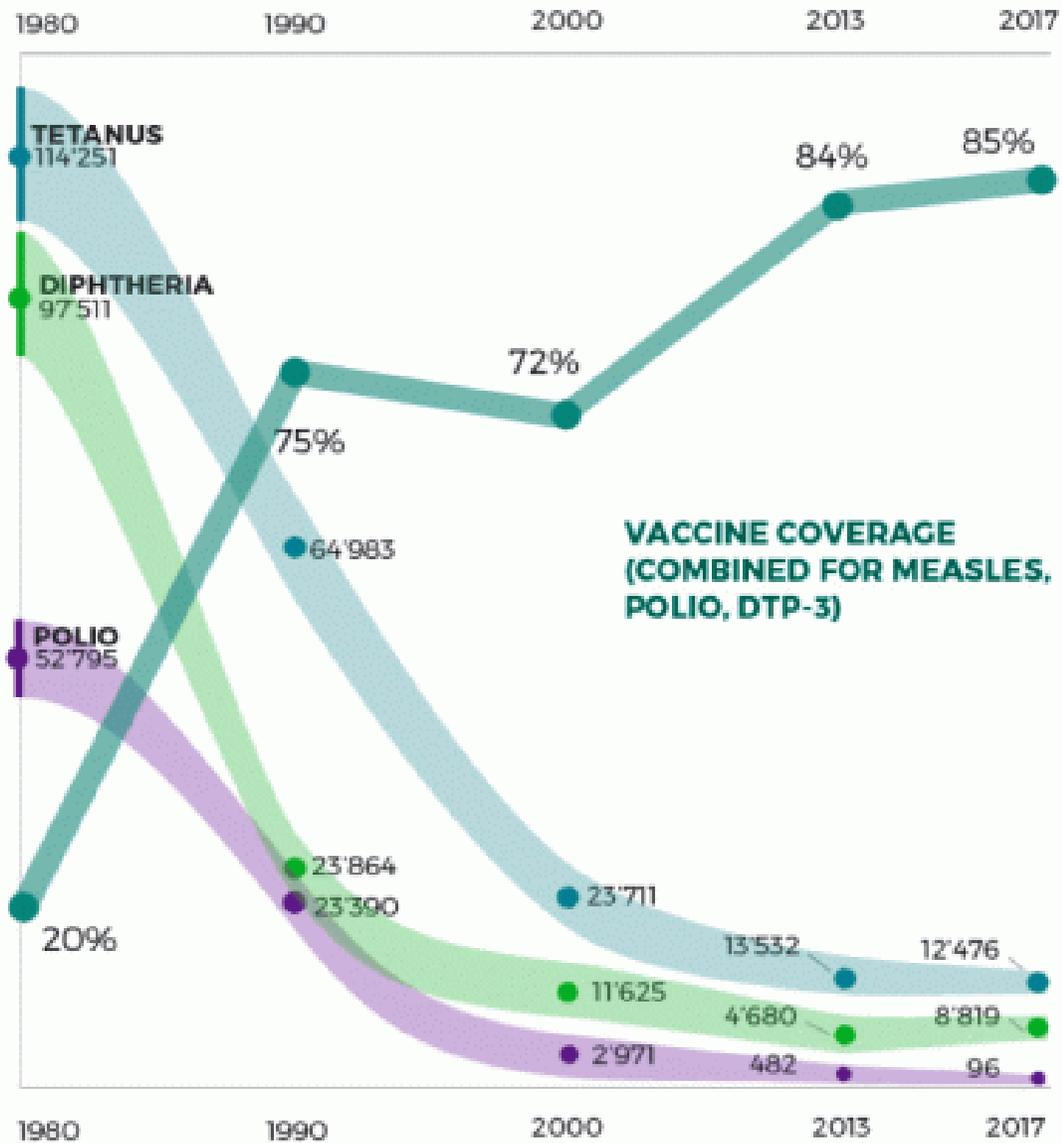
La diphtérie est responsable de 30 000 par an en France à l'époque, Emile Roux et Alexandre Yersin comprennent en 1888 que *Corynebacterium diphtheriae* produit une toxine, et que cette toxine est responsable de la virulence de la maladie.



En 1923, Gaston Ramon (vétérinaire) dans son laboratoire à l'institut Pasteur trouve un moyen d'inactiver les toxines tout en gardant leur effet immunogène, il remarque que l'anatoxine entraîne la production d'antitoxine capable de neutraliser la toxine... (floculation: réaction antigène, anticorps)
En 1924, Le Canada est le premier pays à lancer une campagne.

Gaston Ramon: apports majeurs à la vaccinologie d'aujourd'hui

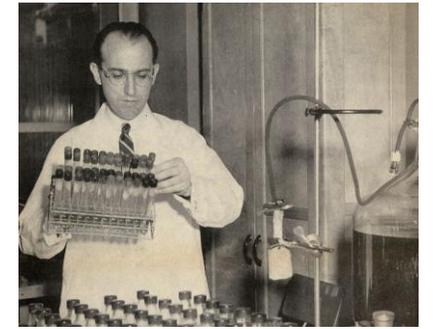
- Le principe de l'anatoxine sera appliqué rapidement aussi pour le Tétanos
 - En 1925, Gaston Ramon met au point l'anatoxine tétanique
- Il proposera la possibilité d'une vaccination combinée tétanos, diphtérie dès 1926
- Il pose dès 1925 la définition d'un adjuvant:
« Ces substances spécifiquement inertes, injectées en mélange avec l'antigène-vaccin spécifique, permettent d'accroître, dans des proportions plus ou moins considérables, l'immunité que ce dernier est capable de développer »
- C'est l'un des scientifiques le plus fréquemment nommé pour le Prix Nobel.
- La vaccination contre la diphtérie deviendra obligatoire en France en 1938



DATA ON REPORTED CASES WAS PROVIDED BY MEMBER STATES AND DATA ON COVERAGE ESTIMATES WAS PROVIDED BY WHO-UNICEF (DATA AS OF JULY 2018)

Données OMS:
<https://vaccine-safety-training.org/history-of-vaccine-development.html>

Jonas Salk et les vaccins inactivés



- Fils d'immigrés russes aux Etats-Unis, il débute ses études médicales en 1933
- Il est le premier à « inactiver » des virus en vue de « vacciner »
 - En 1943, il met au point un vaccin contre la grippe, le procédé d'inactivation par le formaldéhyde permet d'engendrer une réponse immunitaire sans entraîner de maladie.
 - En 1952, il mettra au point un vaccin contre la poliomyélite qui à l'époque affecte près de 50 000 enfants par an aux Etats-Unis.
 - Le virus est produit sur des cellules de singes avant d'être inactivé
- Le « Field Trial »: essai clinique chez 2 millions d'enfants âgés de 6 à 9 ans testant le vaccin de Salk contre un Placebo
 - En 1955, Salk déclare que le vaccin est efficace à 90 % pour prévenir la poliomyélite

« Eh bien, au peuple je dirais. Il n'y a pas de brevet. Pourrait-on breveter le soleil ? »

En France

En France, le Dr François Lépine met également au point un vaccin inactivé par voie injectable avec une autre souche de Poliovirus que Salk.

Ce vaccin sera utilisé dès 1956 dans les campagnes de vaccination contre la Polio en France

La vaccination est rendue obligatoire en France à partir de 1965



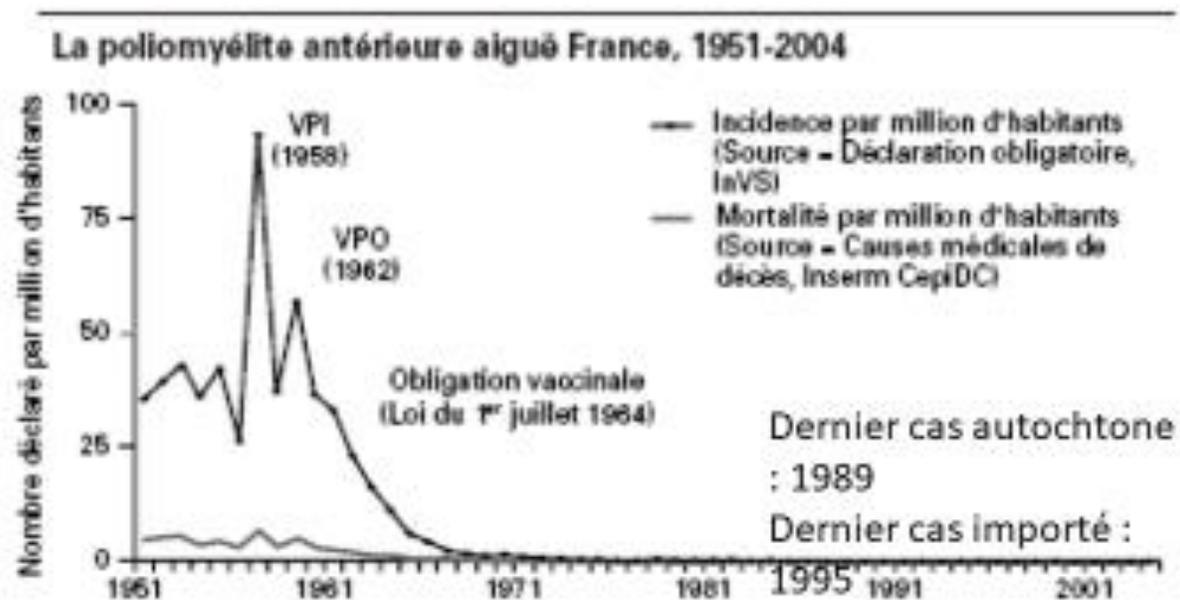
Figure 24 : Anne-Martine Robin, âgée de 7 ans, fut la première vaccinée contre la poliomyélite avec le vaccin Lépine-Pivinalis, en France (*Radar*, n° 383 du 10 juin 1956).

Sabin: un vaccin par voie orale contre la polio

- D'origine russe et immigré au Etats-Unis, Sabin étudie dès 1936 le virus de la polio.
- Il est convaincu que seul un vaccin vivant atténué pourrait s'avérer efficace
- Il constate dans ces recherches que le virus est acquis par voie digestive et que celui-ci se multiplie dans le tractus digestif
- Il est convaincu que l'administration orale sera efficace et teste ce vaccin sur lui, ses proches famille et collaborateurs et des prisonniers.
- Un essai clinique comme le Field Trial est conduit en URSS, et donne des résultats concluants en 1960, conduisant à l'autorisation de ce vaccin en 1961.
- Ce vaccin est très largement utilisé dans le monde



Le succès de la vaccination contre la polio



Elimination de la polio ?

- De l'importance de maintenir un taux de couverture vaccinale élevée

Update: Wastewater poliovirus detections in the EU: a call for continued surveillance and maintaining high vaccination coverage rates

News

13 Dec 2024



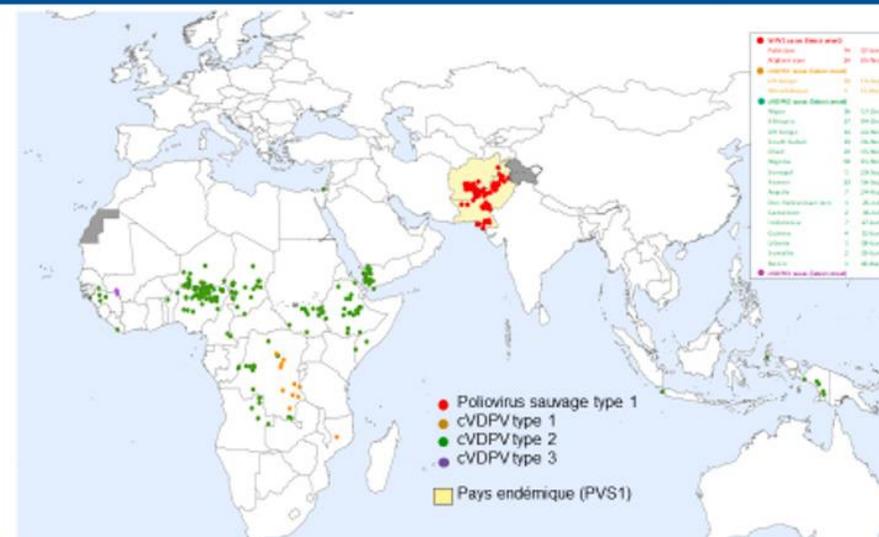
Translate this page

On 9 December 2024, Finnish public health authorities reported the presence of poliovirus in wastewater samples in the country. This adds to the recent positive detection of poliovirus in wastewater samples from Spain, Poland, Germany and the United Kingdom, between September and November 2024. To date, no human polio cases have been reported and the EU/EEA continues to be polio-free.



Cas de paralysie liés au poliovirus sauvage de type 1 & aux cVDPV¹ (Bilan OMS au 28/01/2025, sur 12 derniers mois²)

Santé publique France



Le développement des vaccins au
XXIème siècle: l'épopée continue

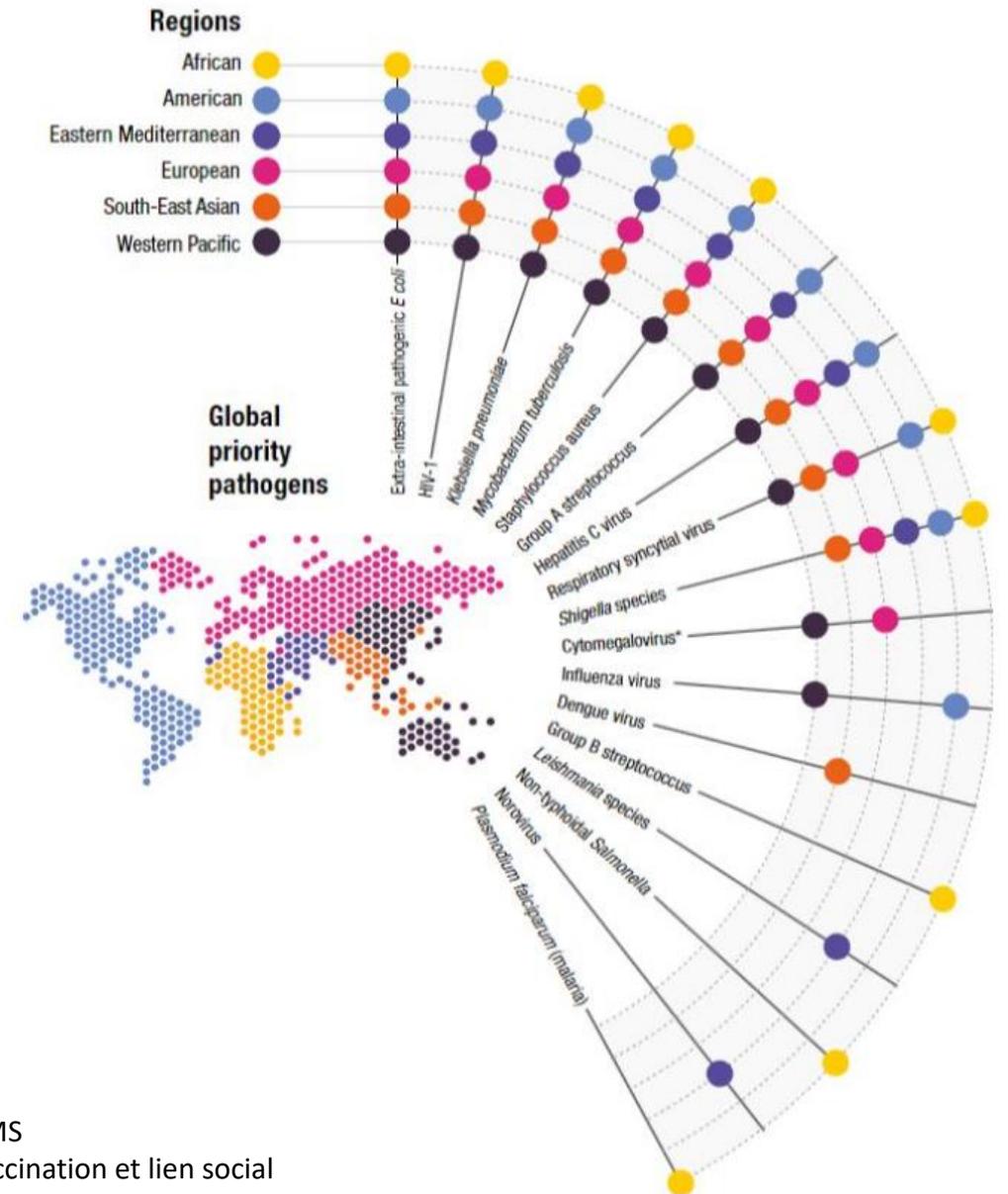
Pourquoi développer de nouveaux vaccins?

- Développer des vaccins contre des maladies infectieuses qui impactent les systèmes de santé (Paludisme, Virus Respiratoire Syncytial, VIH par exemple...)
- Protéger les individus de maladies infectieuses émergentes
- Lutter contre l'antibiorésistance, les infections associées aux soins
- Développer des vaccins livrables partout, accessible à tous
- Simplifier les schémas vaccinaux (nombre de doses, mode d'administration)
- Augmenter l'efficacité vaccinale et la sécurité vaccinale contre certains pathogènes (Grippe, Tuberculose...) ou dans certaines populations, ou l'effet d'un vaccin sur l'immunité de groupe
- Développer des vaccins « universels » (exemple grippe et COVID-19)
- Développer des vaccins contre des maladies non infectieuses (Cancer notamment)

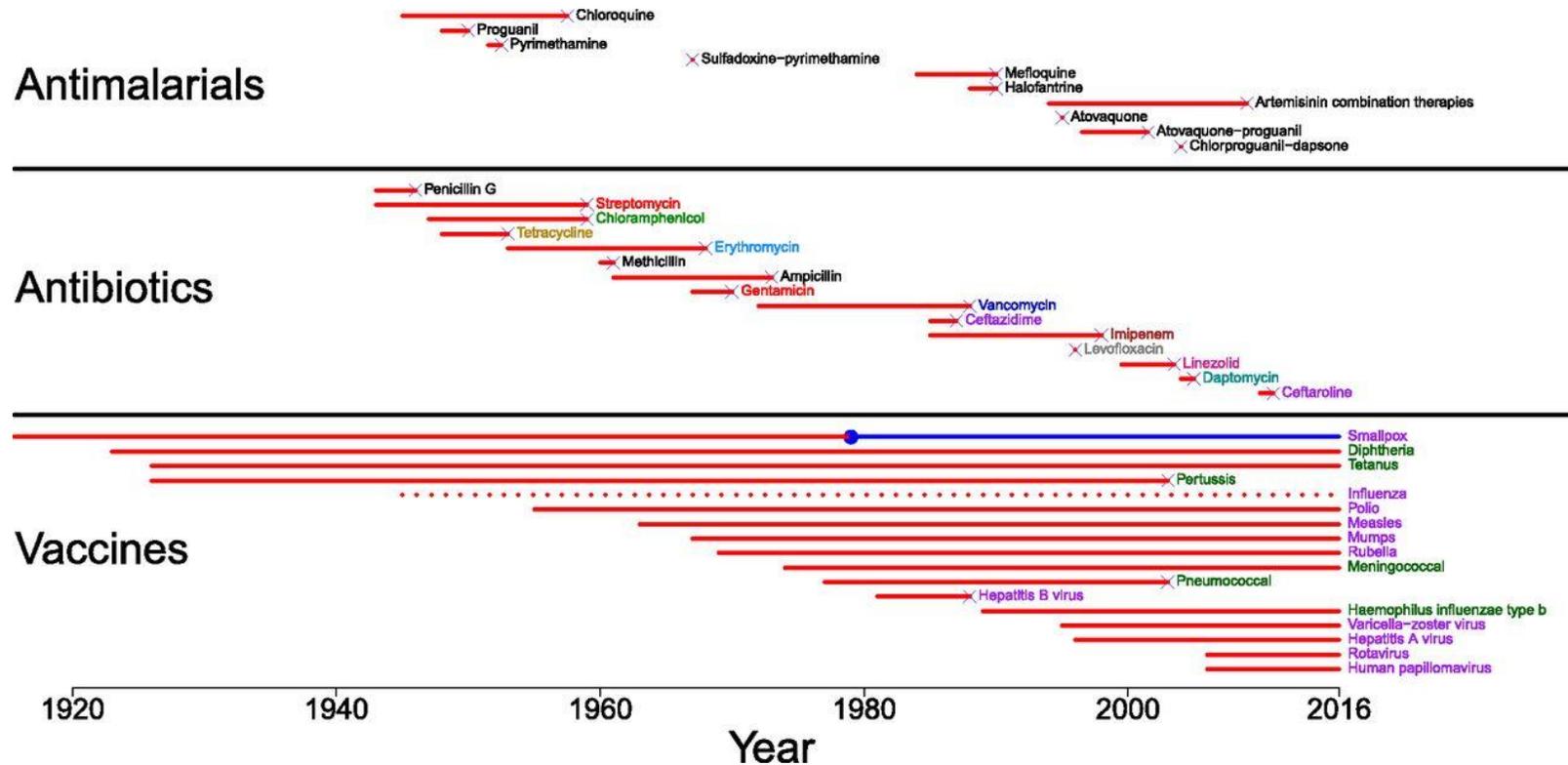
Avoir des vaccins pour des infections pas encore évitables

- *Escherichia coli*
- *HIV*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- Streptocoque groupe A
- Hépatite C
- CMV
- Shigella
- Leishmania
- Norovirus

⋮



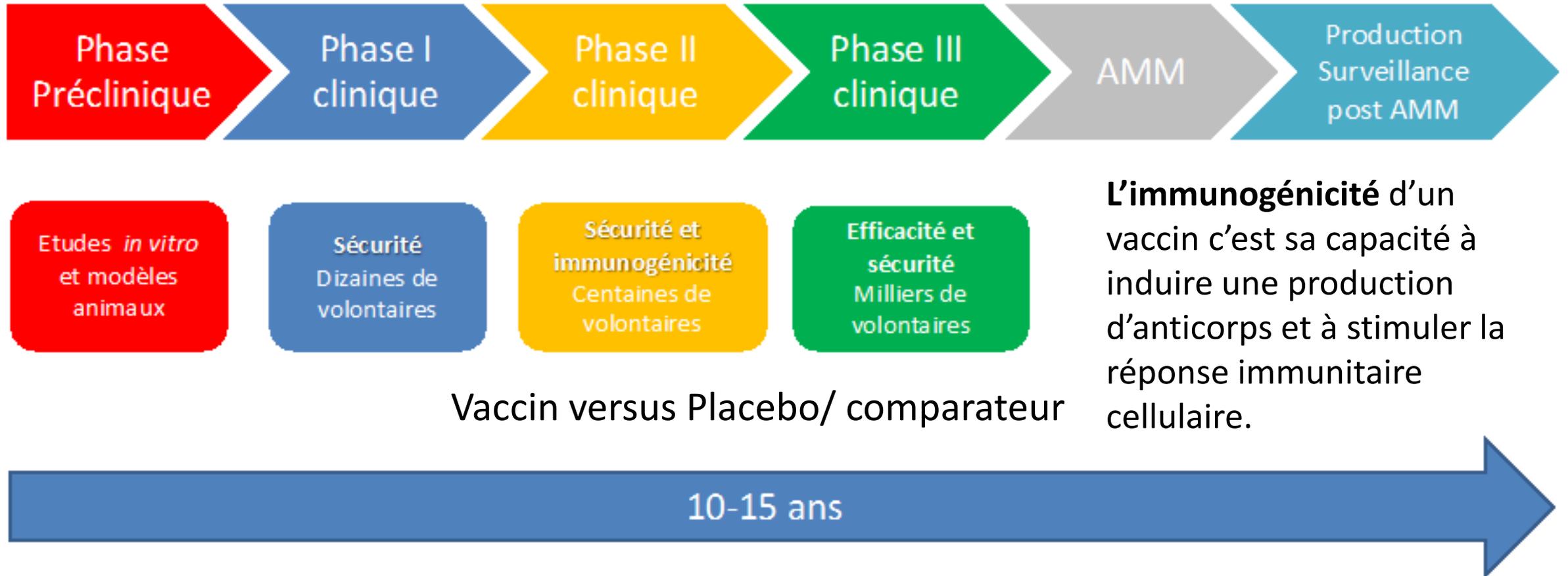
Les vaccins: des outils robustes ?



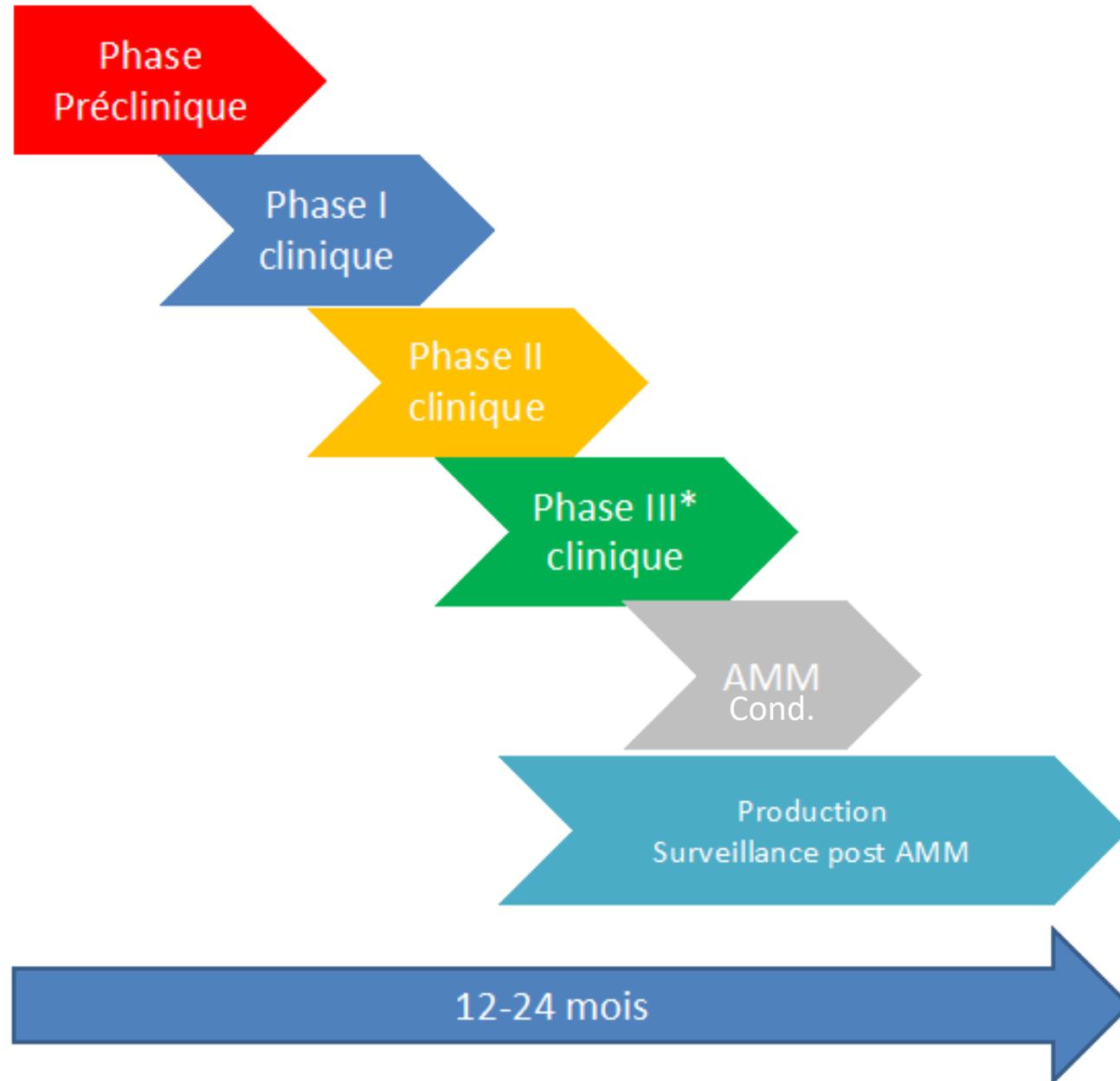
La résistance à un vaccin est rare et ne se développe pas immédiatement alors qu'elle se développe rapidement pour les antiparasitaires et antibiotiques. Deux raisons: les vaccins utilisés en prévention, avec plusieurs mécanismes d'actions (Immunité cellulaire et humorale)

Kennedy et Read. PNAS 2018

Développement vaccinal habituel



Développement vaccinal en période pandémique



Pour être commercialisé, un vaccin doit avoir montré **son efficacité dans un essai de phase III.**

Quelque soit le stade de l'étude, **la sécurité est évaluée systématiquement** comme pour tout médicament.

Less than 10 percent of drug trials are ultimately approved

Probability of success at each phase of research

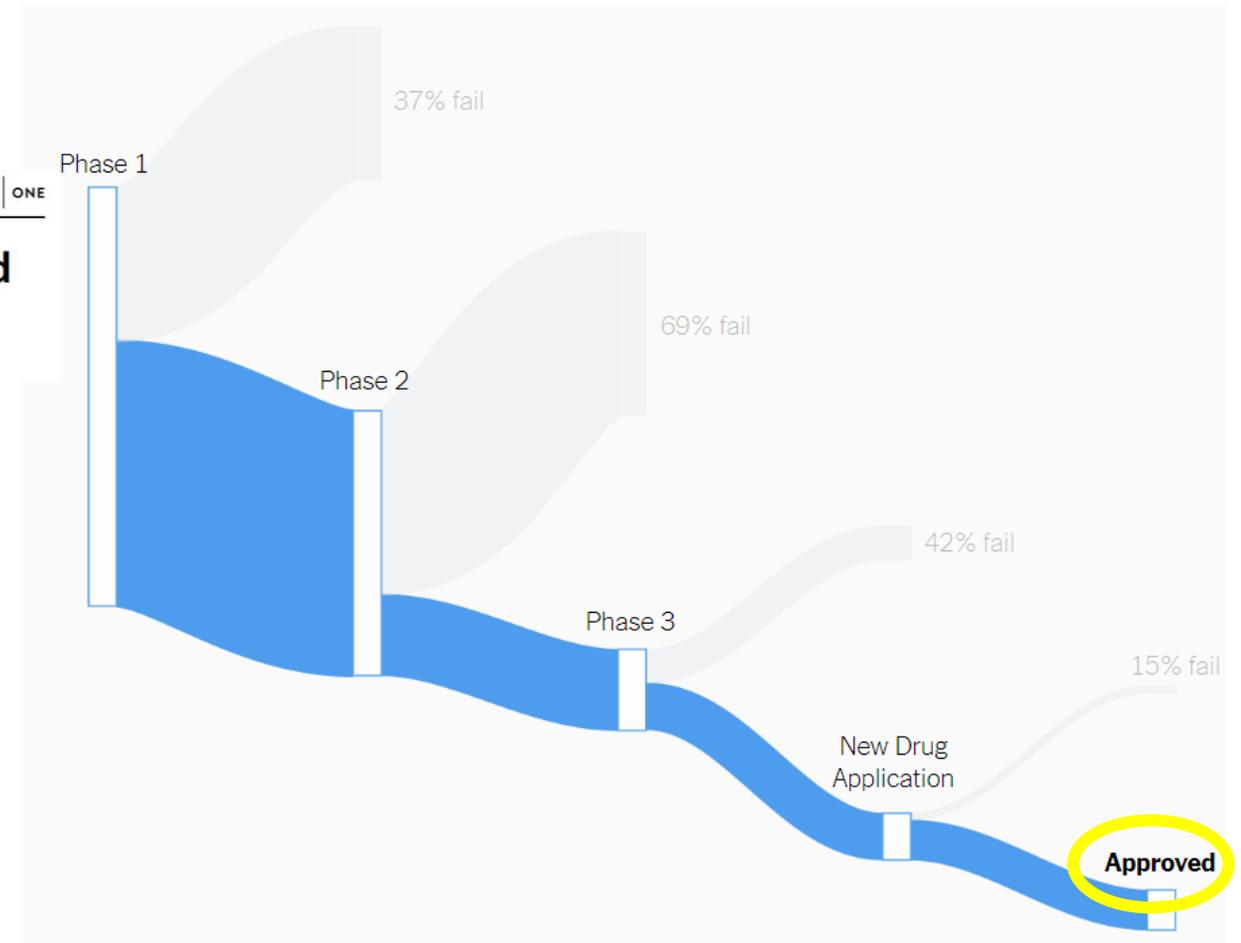
OPEN ACCESS Freely available online

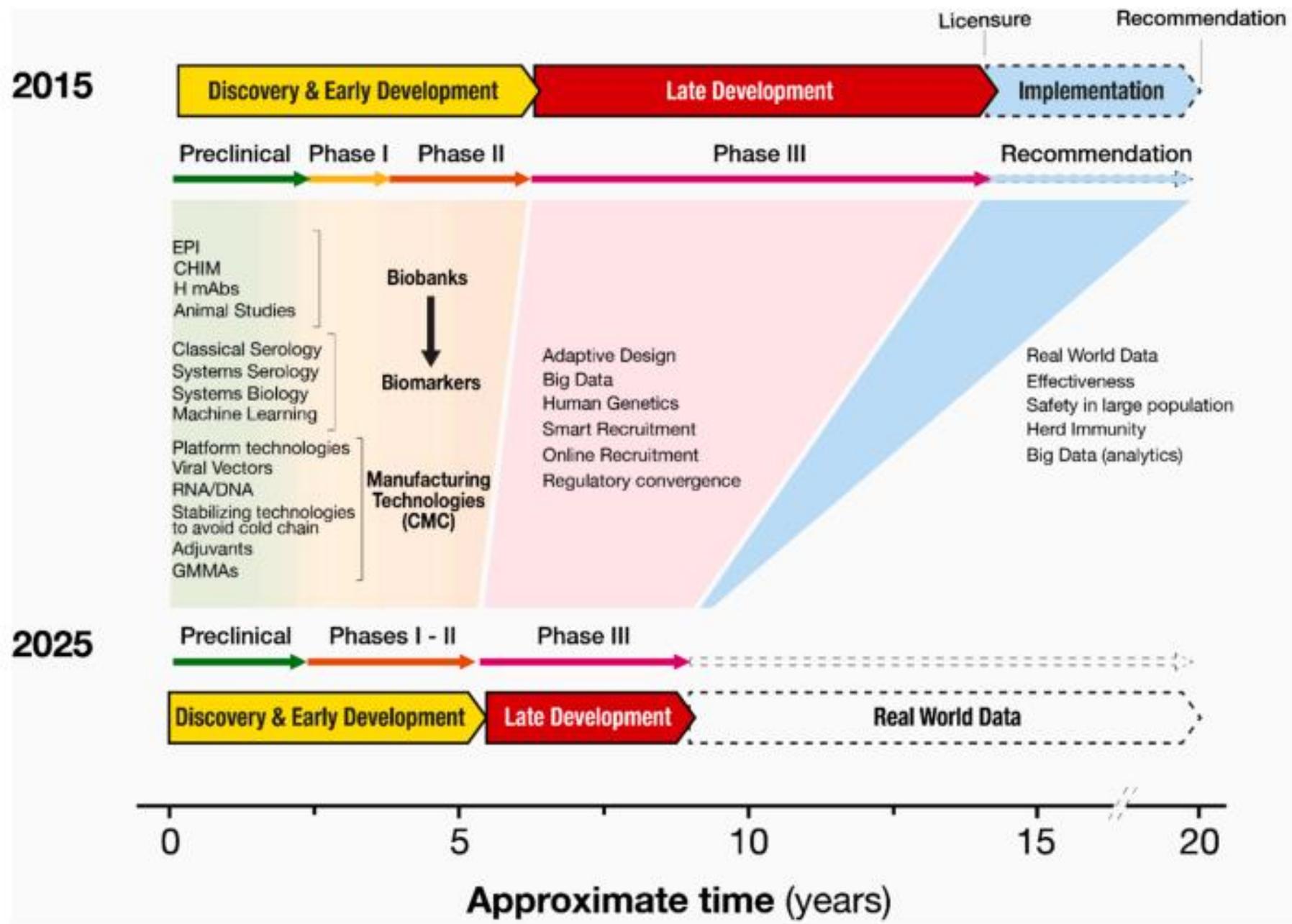


Risk in Vaccine Research and Development Quantified

Esther S. Pronker^{1,2*}, Tamar C. Weenen², Harry Commandeur², Eric H. J. H. M. Claassen^{3,4}, Albertus D. M. E. Osterhaus⁴

“A database was actively compiled to include *all vaccine projects in development from 1998 to 2009* in the pre-clinical development phase, clinical trials phase I, II and III up to Market Registration. The average vaccine, taken from the preclinical phase, requires a **development timeline of 10.71 years** and **has a market entry probability of 6%**.”



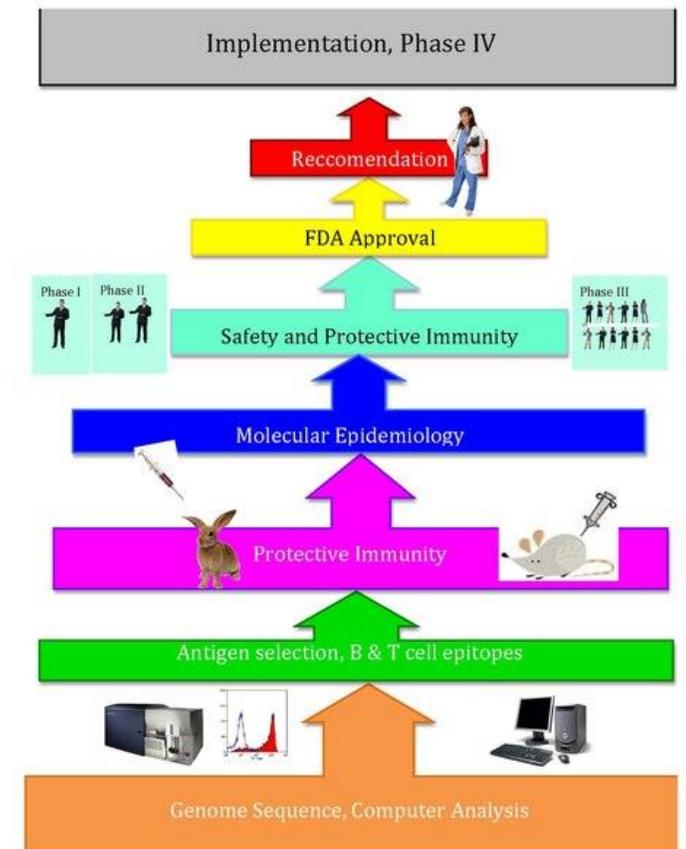


La vaccinologie inverse

- La vaccinologie inverse:
 - l'utilisation de la bioinformatique et du séquençage génomique pour identifier des cibles vaccinales **potentielles**. Contrairement à la vaccinologie classique, qui part de l'agent pathogène et cherche à isoler des antigènes immunogènes par des techniques expérimentales, la vaccinologie inverse analyse directement le génome du pathogène pour sélectionner des candidats vaccinaux prometteurs
- C'est la technique qui a été utilisée pour développer le vaccin contre le méningocoque B



Rino Rappuoli



Des « nouvelles » « plateformes »

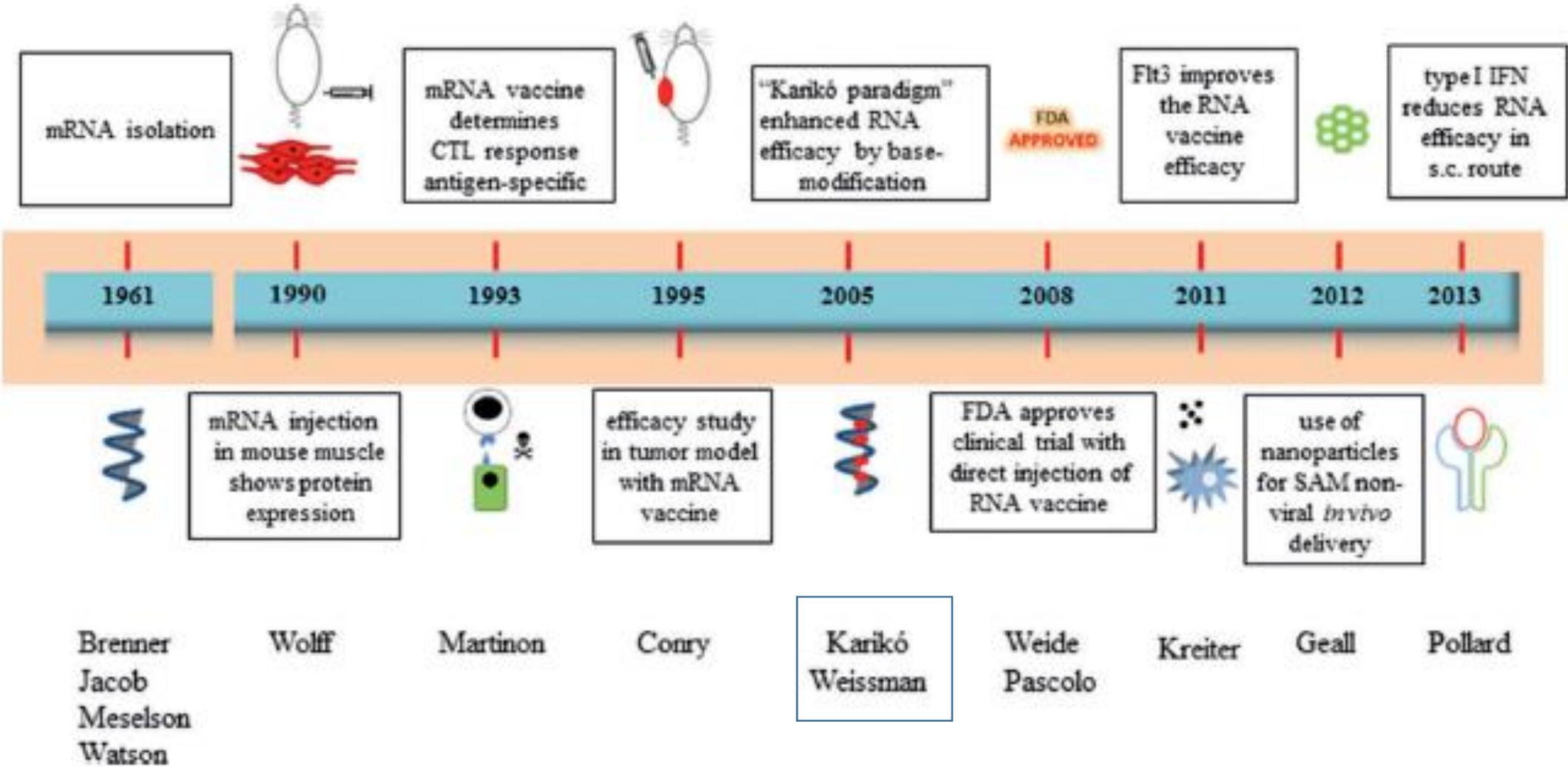
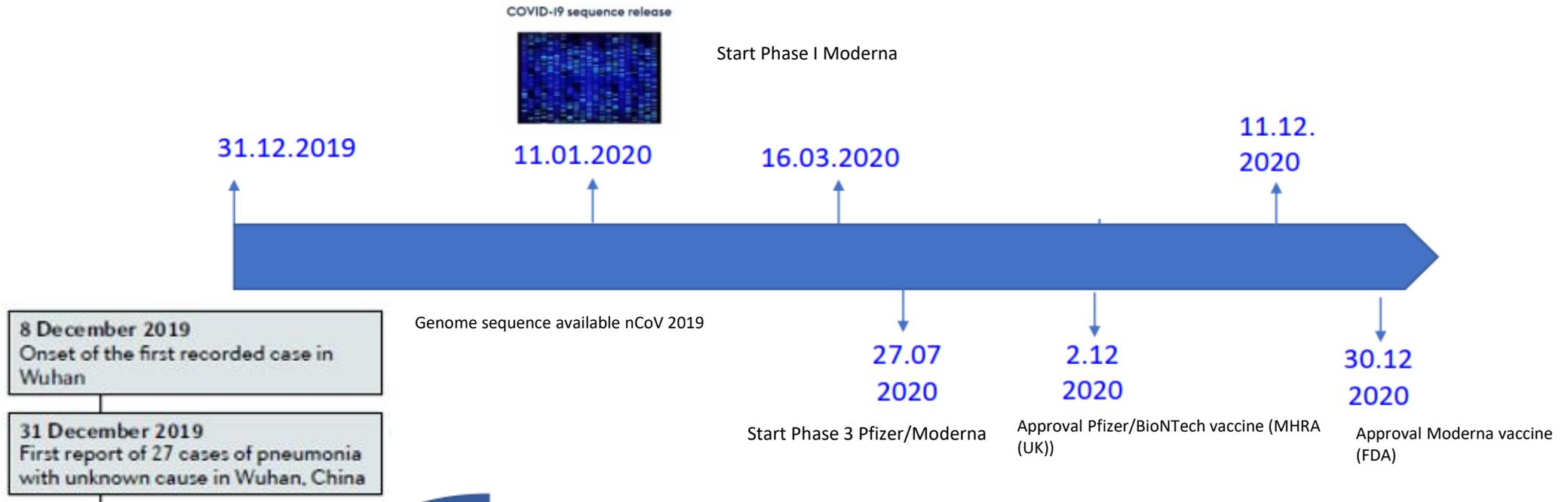


Figure 3. Milestones in RNA Vaccines.



First patient vaccinated UK 8 december 2020



2023-10-02

The Nobel Assembly at Karolinska Institutet

has today decided to award

the 2023 Nobel Prize in Physiology or Medicine

jointly to

Katalin Karikó and Drew Weissman

Katalin Karikó

“for their discoveries concerning nucleoside base modifications that enabled the development of effective mRNA vaccines against COVID-19”



Ill. Niklas Elmehed © Nobel Prize Outreach

Drew Weissman

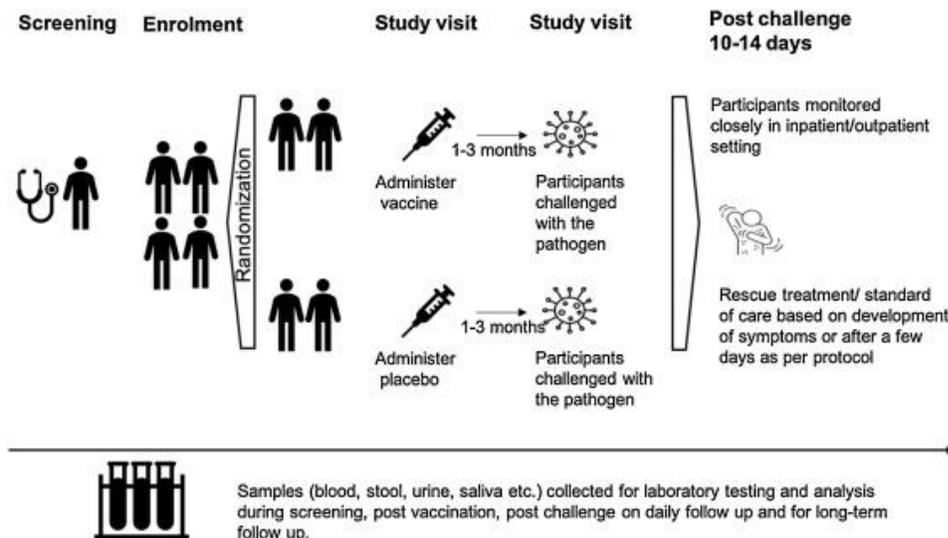
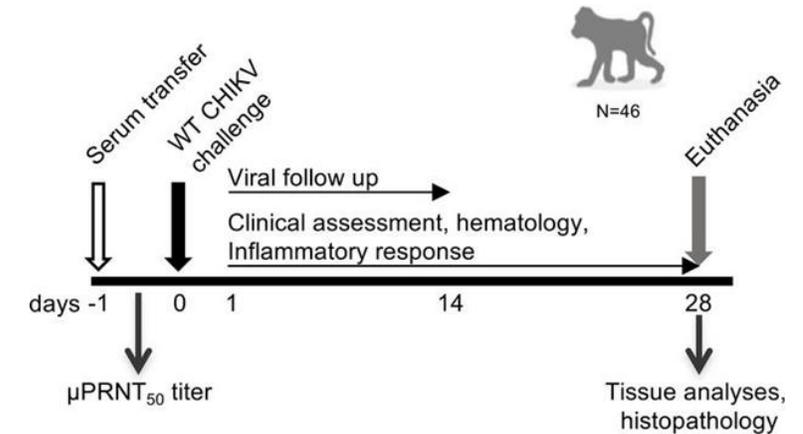
“for their discoveries concerning nucleoside base modifications that enabled the development of effective mRNA vaccines against COVID-19”



Ill. Niklas Elmehed © Nobel Prize Outreach

Evaluer l'efficacité d'un vaccin contre une maladie peu fréquente

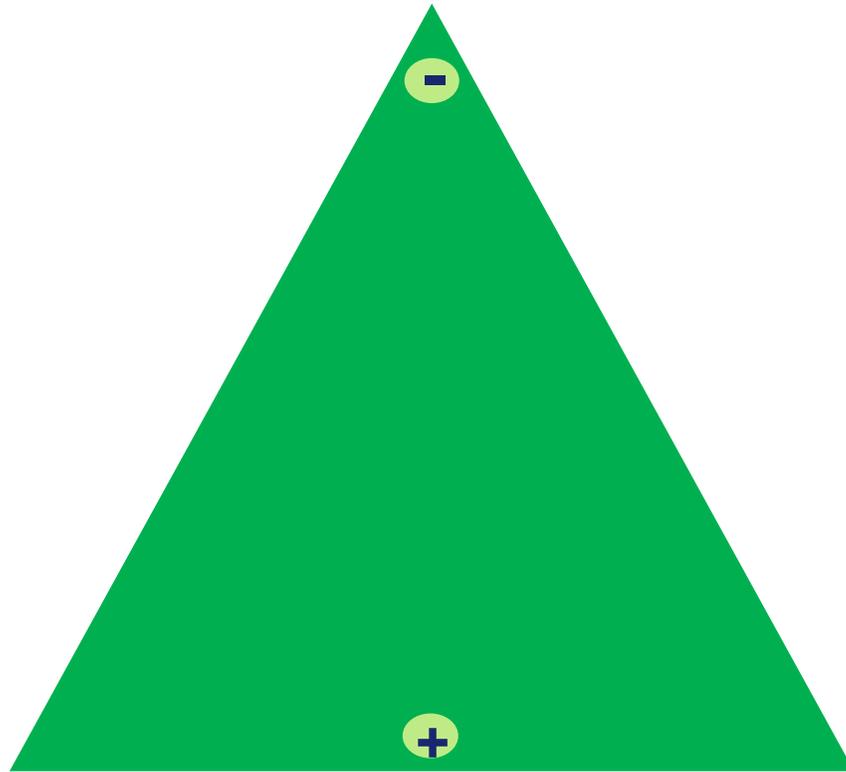
- Utilisation de modèles animaux
 - exemple vaccin contre le chikungunya
- Challenge humain= infection contrôlée
 - Vaccin contre la paludisme, la typhoïde, le cholera...



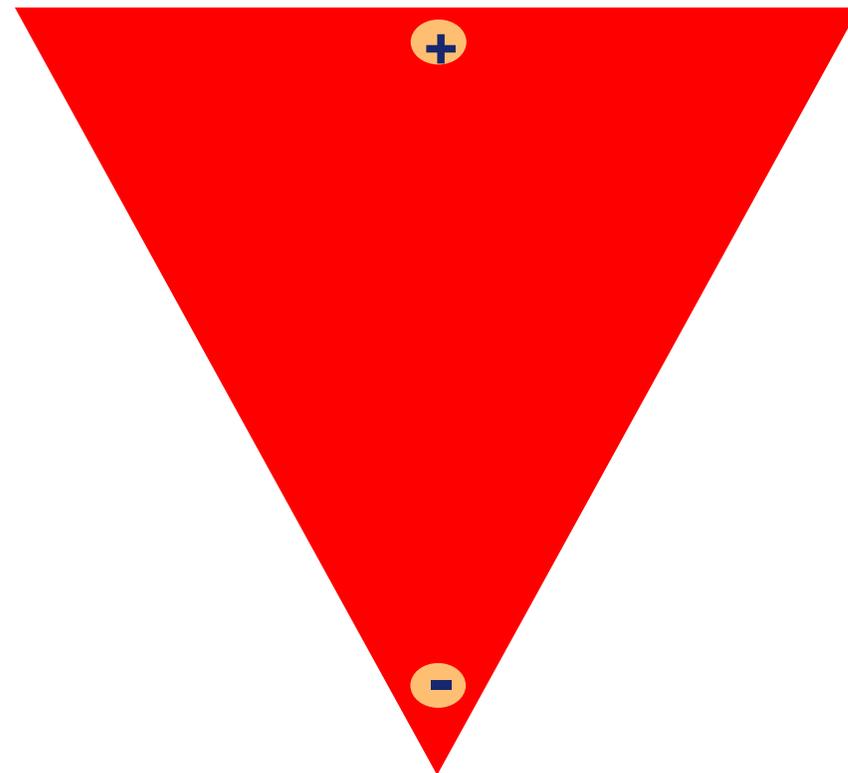
Nouveaux défis

Stratégie trop efficace?

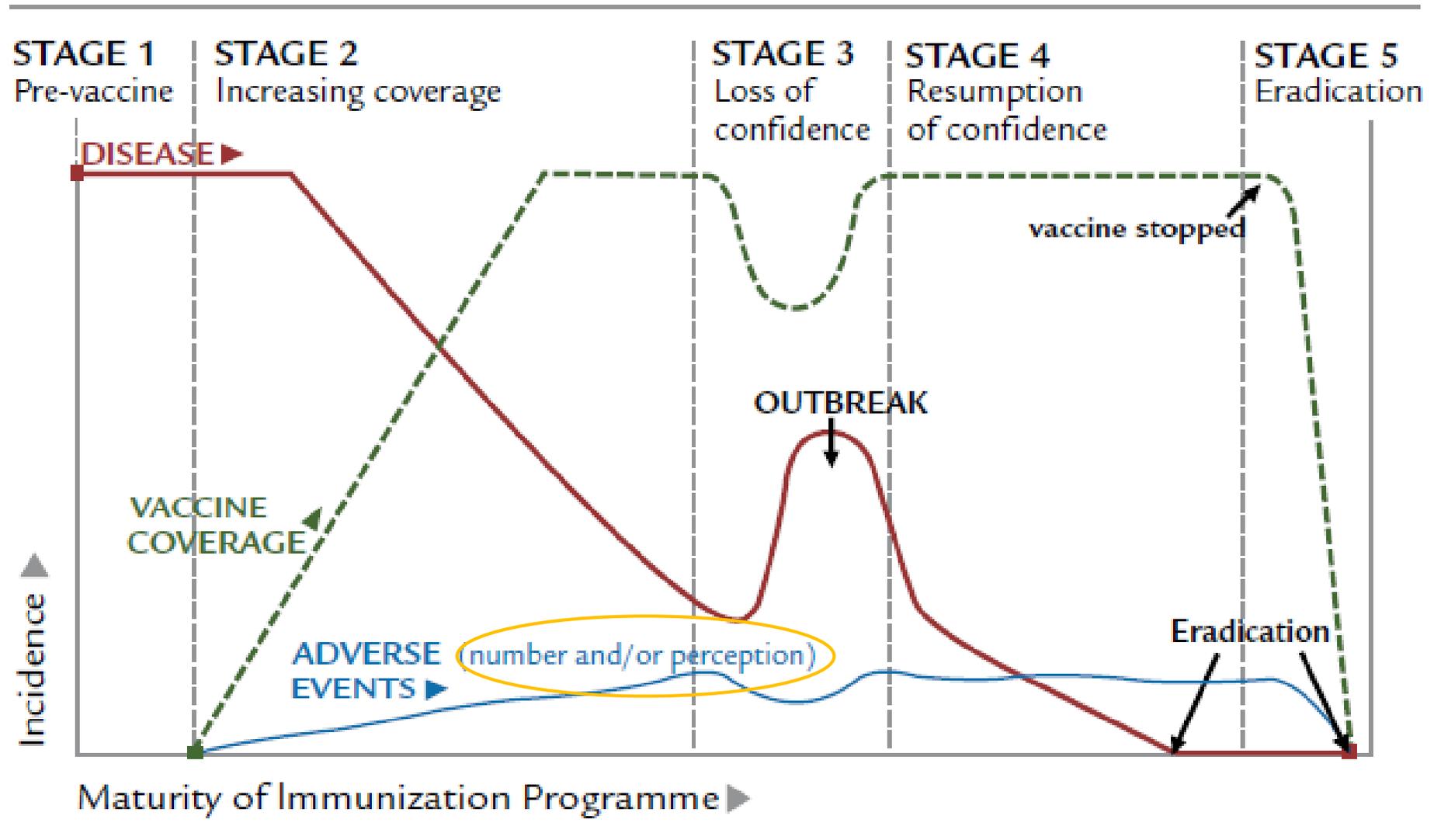
Si la vaccination est efficace: diminution de la maladie prévenue par le vaccin.
On ne voit pas ce qui est prévenu= « bénéfice invisible »
L'inquiétude à propos de la tolérance des vaccins augmente en parallèle de la disparition des maladies



Incidence de la maladie
à prévention vaccinale



Inquiétude à propos de
la tolérance



The interactions between vaccine coverage, disease incidence, and adverse events.

Early report

Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, D M Casson, M Malik, M Bercowicz, A P Dillon, M A Thomson, P Harvey, A Valente, S E Davies, J A Walker-Smith

Summary

Background We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

Methods 12 children (mean age 6 years [range 3–10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhoea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and developmental assessment and review of developmental records. Ileocolonoscopy and biopsy sampling, magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done under sedation. Barium follow-through radiography was done where possible. Biochemical, haematological, and immunological profiles were examined.

Findings Onset of behavioural symptoms was associated with measles, mumps, and rubella vaccination in eight of the 12 children, with measles infection in one child, and otitis media in another. All 12 children had intestinal abnormalities ranging from lymphoid nodular hyperplasia to granulomatous inflammation in 11 children and reactive ileo-lymphoid hyperplasia in seven, but no granulomas. Behavioural disorders included autism (nine), disintegrative psychosis (one), and possible postviral or vaccinal encephalitis (two). There were no focal neurological abnormalities and MRI and EEG tests were normal. Abnormal laboratory results were significantly raised urinary methylmalonic acid compared with age-matched controls (p=0.03), low haemoglobin in four children, and low serum IgA in two children.

Interpretation We identified associated gastrointestinal disease and developmental regression in a group of previously normal children, which was generally associated in time to possible environmental triggers.

Lancet 1998; **351**: 637–41
See Commentary page

Inflammatory Bowel Disease Study Group, University Departments of Medicine and Histopathology (A J Wakefield MD, A Anthony MB, J Linnell MD, A P Dillon MD, S E Davies MD) and the University Departments of Paediatric Gastroenterology (S H Murch MB, D M Casson MD, M Malik MD, M A Thomson MD, J A Walker-Smith MD), Child and Adolescent Psychiatry (M Bercowicz MD), Neurology (P Harvey MD), and Radiology (A Valente MD), Royal Free Hospital and School of Medicine, London NW3 2QG, UK

Correspondence to: Dr A J Wakefield

Introduction

We saw several children who, after a period of apparent normality, lost acquired skills, including communication. They all had gastrointestinal symptoms, including abdominal pain, diarrhoea, and vomiting and, in some cases, food intolerance. We describe the clinical findings, and gastrointestinal features, of these children.

Patients and methods

12 children, consecutively referred to a department of paediatric gastroenterology with a history of a pervasive developmental disorder with loss of acquired skills and intestinal symptoms (abdominal pain, bloating and food intolerance), were investigated. All children were admitted to the ward for a week, accompanied by their parents.

Clinical investigations

We took histories including details of immunisations and exposure to infectious disease, and assessed the children. In 11 cases the history was obtained by the senior clinician (JW-S). Near-normal psychiatric assessments were done by consultants (PH, MH) with DSM-IV criteria.¹ Developmental records included a review of prospective developmental records from parents, health visitors, and general practitioners. Four children did not undergo psychiatric assessment in hospital; all had been assessed professionally elsewhere, so these assessments were used as the basis for their behavioural diagnosis.

After bowel preparation, ileocolonoscopy was performed by SHM or MAT under sedation with midazolam and pethidine. Painless frozen and formalin-fixed mucosal biopsy samples were taken from the terminal ileum; ascending, transverse, descending, and sigmoid colons, and from the rectum. The procedure was recorded by video or still images, and were compared with images of the previous seven consecutive paediatric colonoscopies (four normal colonoscopies and three on children with ulcerative colitis), in which the physician reported normal appearances in the terminal ileum. Barium follow-through radiography was possible in some cases.

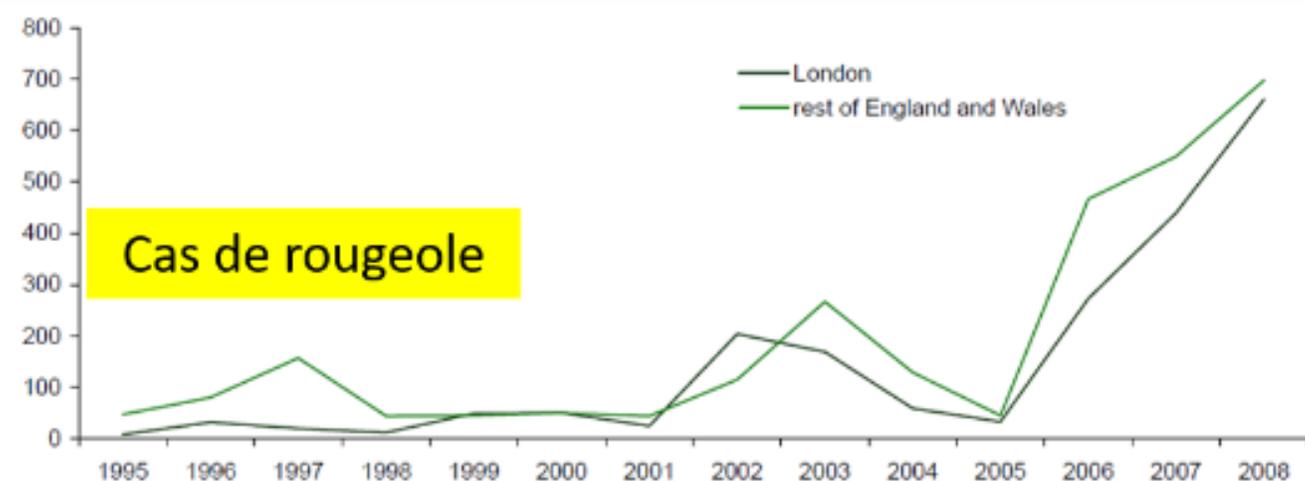
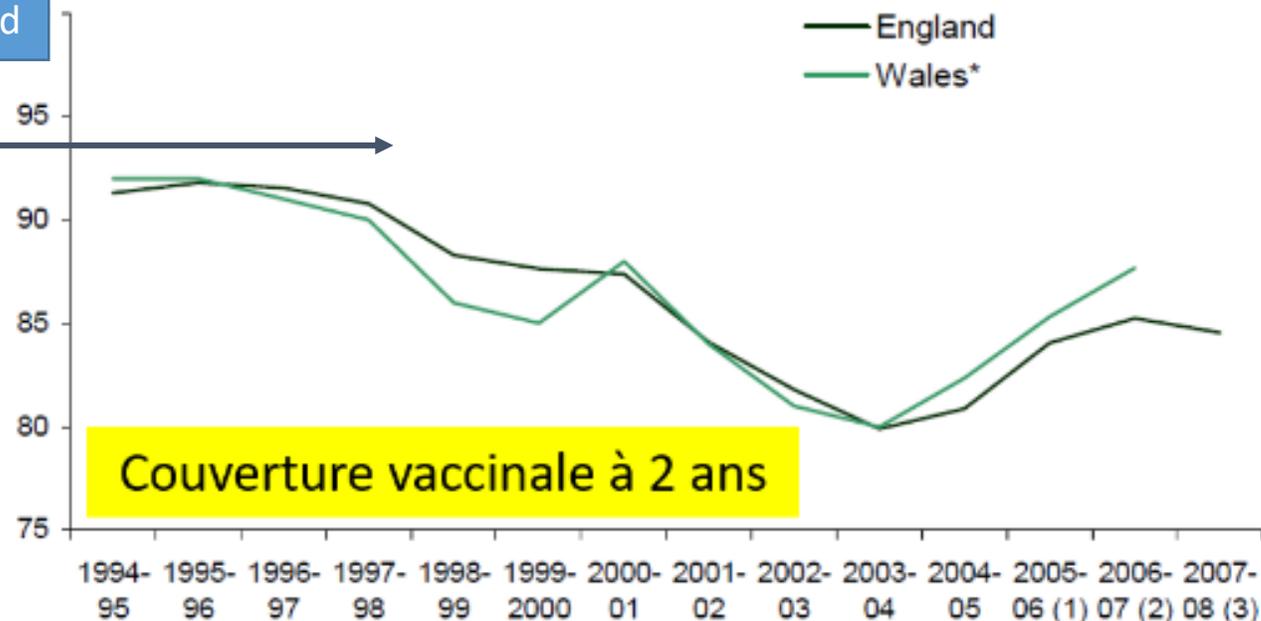
Also under sedation, cerebral magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG) including visual, brain stem auditory, and sensory evoked potentials (where compliance made these possible), and lumbar puncture were done.

Laboratory investigations

Thyroid function, serum long-chain fatty acids, and cerebrospinal-fluid lactate were measured to exclude known causes of childhood neurodegenerative disease. Urinary methylmalonic acid was measured in random urine samples from eight of the 12 children and 14 age-matched and sex-matched normal controls, by a modification of a technique described previously.² Chromatograms were scanned digitally on computer, to analyse the methylmalonic-acid zones from cases and controls. Urinary methylmalonic-acid concentrations in patients and controls were compared by a two-sample *t* test. Urinary creatinine was estimated by routine spectrophotometric assay.

Children were screened for antienteroviral antibodies and boys were screened for fragile-X if this had not been done

Publication
de Wakefield



2016



Bringing your child to the clinic
for vaccinations is
LITERALLY
like bringing your child to
AUSCHWITZ!!!



Learn the
DEADLY TRUTH.
naturalnews.com

Their first injection was a vaccination.

Protect your children from vaccinations.

Vaccinations leave a lasting psychological belief that injecting is beneficial. Studies have shown that children who are vaccinated are 85% more likely to inject heroin than those who are not.

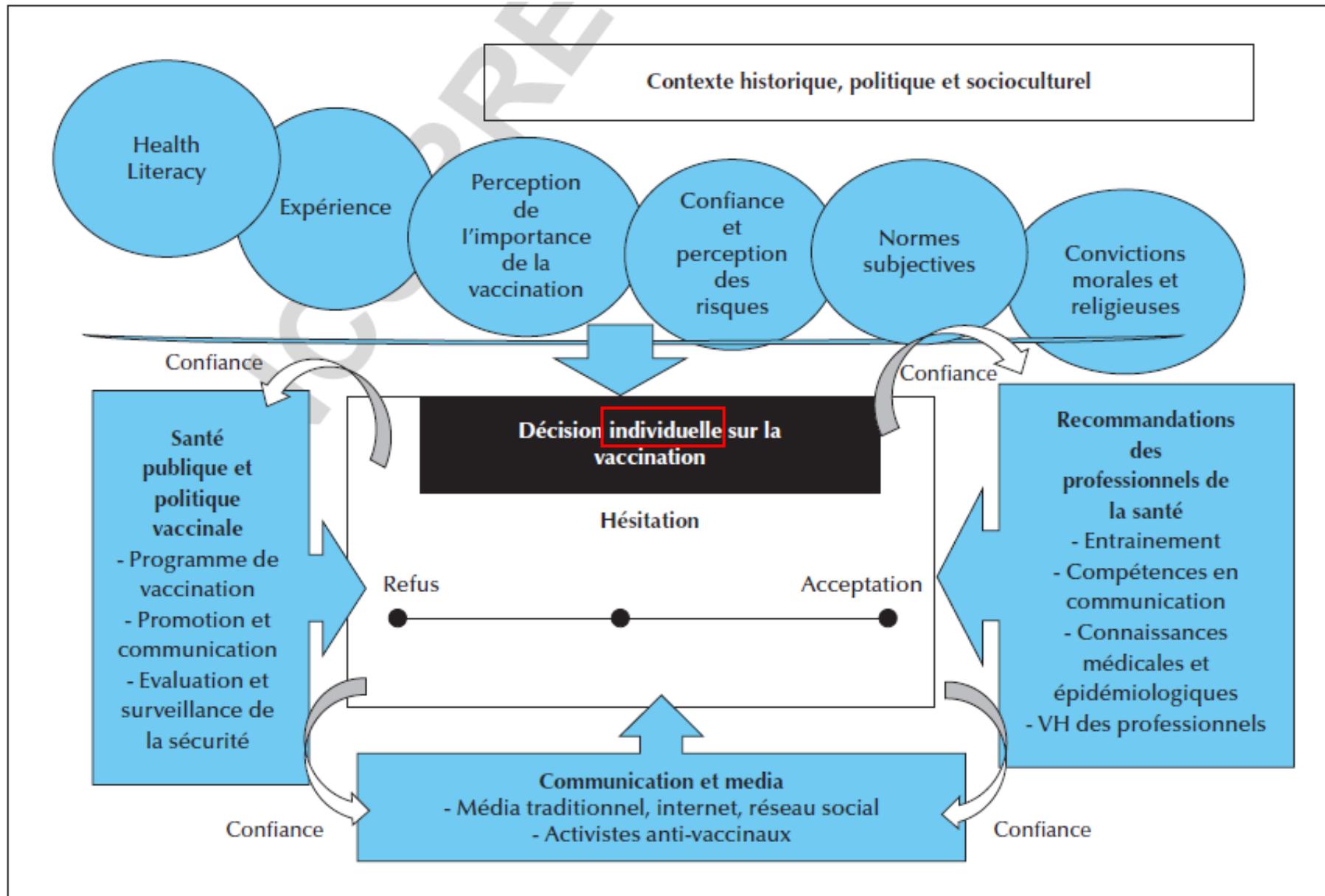
Vaccinations. Don't lose your child to drugs.

Call 1-800-128-093 for more information.



WWW.SOMETHINGAWFUL.COM





• **Figure 1.** Hésitation vaccinale, vue d'ensemble. D'après Dubé E *et al.*

Acceptation
inconditionnelle de
tous les vaccins

Acceptation et refus de
certains vaccins

Refus de
tous les
vaccins

Continuum

Perception d'un risque
élevé de la maladie
prévenue par le vaccin

Confiance dans
l'efficacité/sécurité vaccins

Peu/pas de contraintes
pour se faire vacciner

Considérer le rapport
bénéfice/risque important
en faveur de la vaccination

Considérer sa
responsabilité collective



PAS de Confiance dans
l'efficacité/sécurité vaccins

Perception d'un risque
faible de la maladie
prévenue par le vaccin

Beaucoup de contraintes
pour se faire vacciner

Considérer le rapport
bénéfice/risque en
défaveur de la vaccination

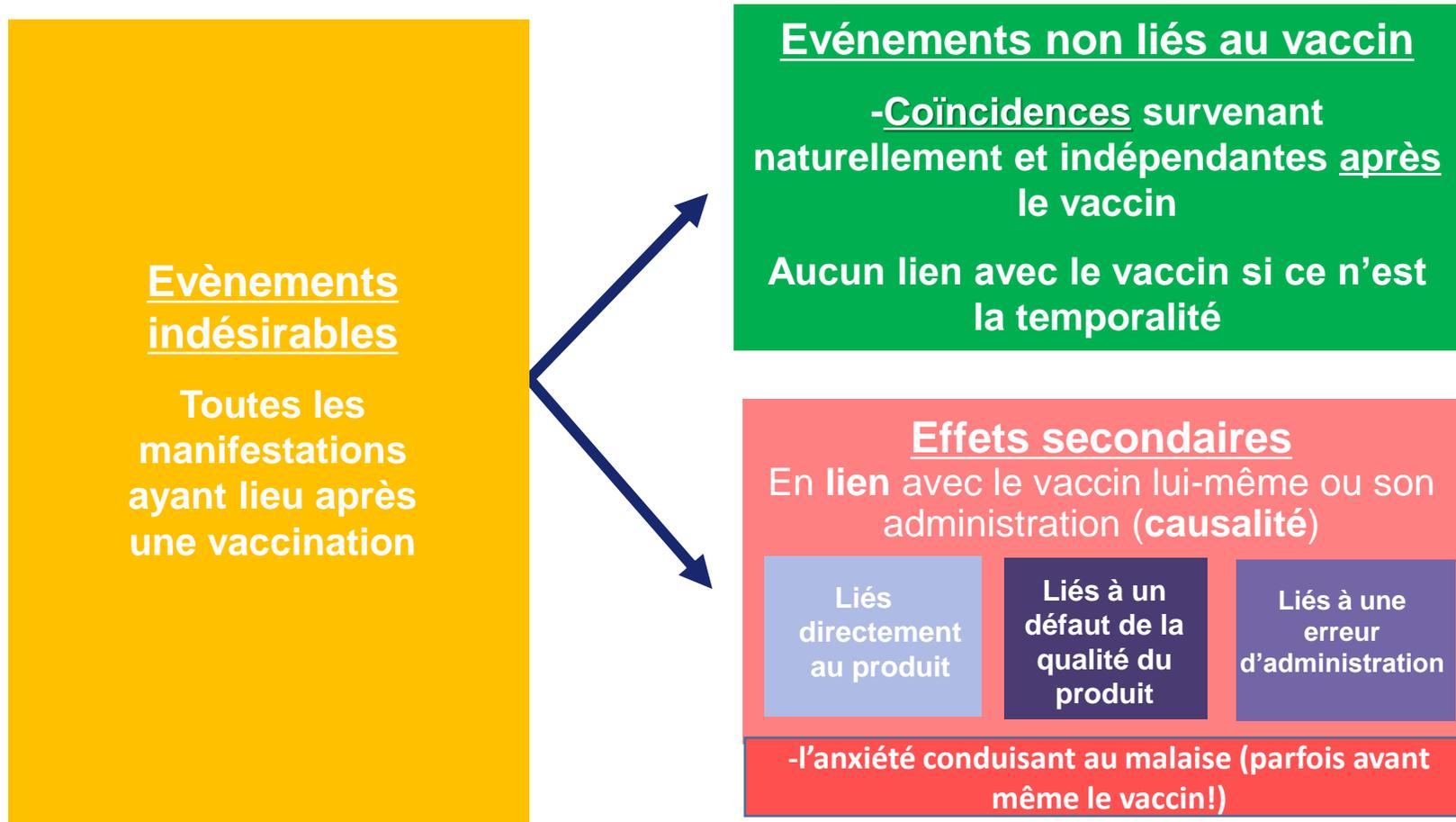
Ne pas considérer devoir
avoir un rôle dans la
responsabilité collective

Balance de la prise de décision individuelle face à la vaccination

Lutter contre la désinformation+++

- Sources fiables
- Rôle du médecin
- Comprendre l'intérêt de la vaccination
- Comprendre l'impact des vaccins
- Lutter contre le biais d'omission
- Ne pas oublier les « effets secondaires » de la maladie
- Rassurer sur les véritables effets secondaires des vaccins (fréquents= bénins)

- Un **évènement indésirable** observé **après** une vaccination **peut être** **OU ne pas être** dû à la vaccination



	Fréquence
Très fréquent	$\geq 1/10$
Fréquent	$\geq 1/100$ et $< 1/10$
Peu fréquent	$\geq 1/1000$ et $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1000$
Très rare	$< 1/10\ 000$

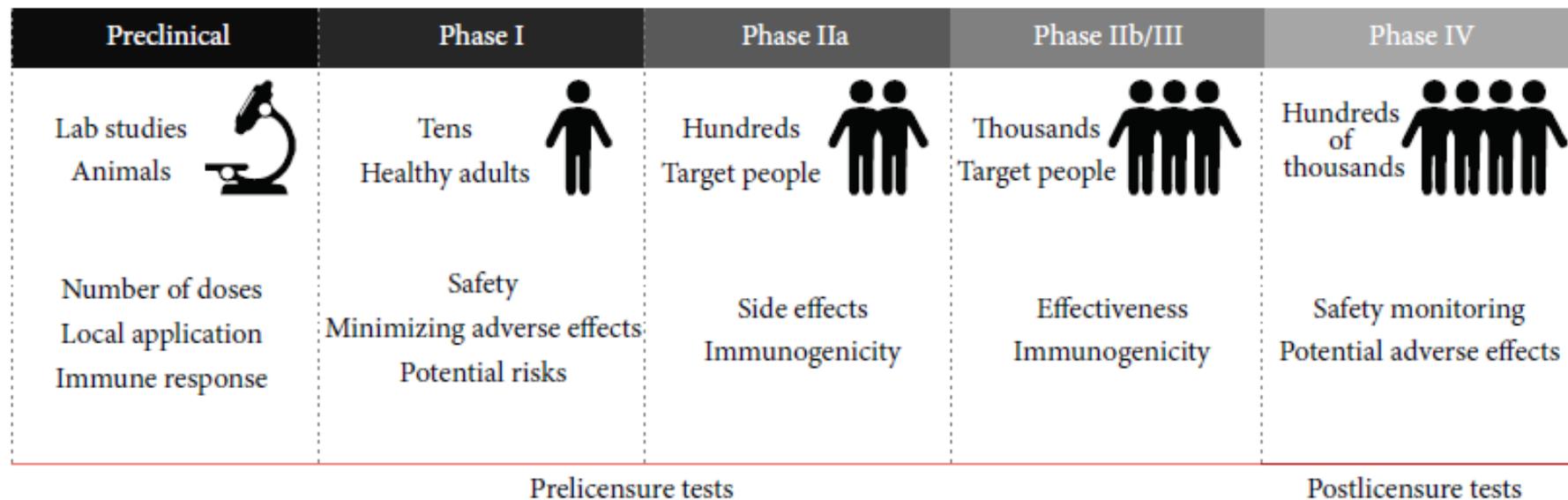
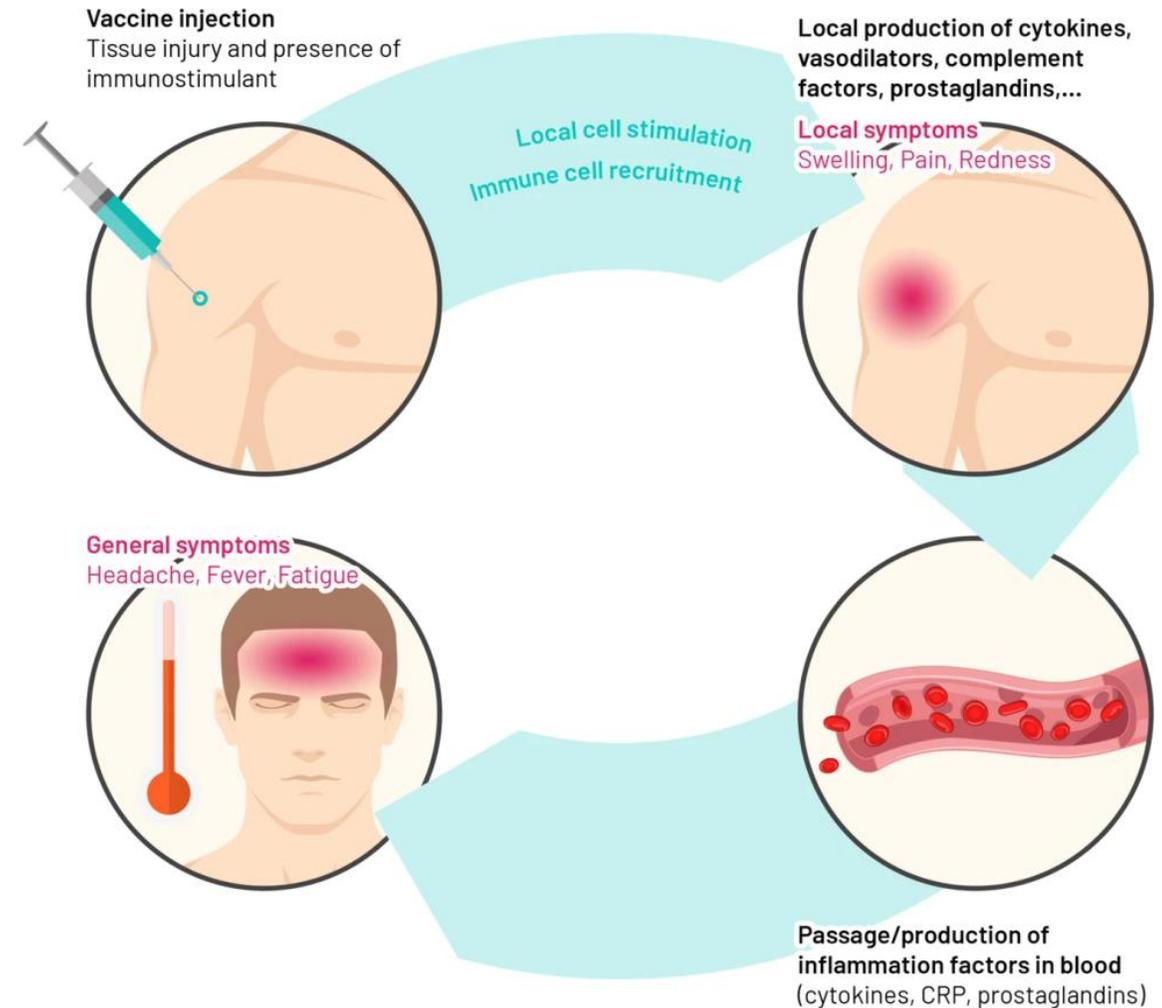


FIGURE 3: The different stages of vaccine development.

Les effets secondaires fréquents= BENINS

Effets attendus après une vaccination: **Réactogénicité**

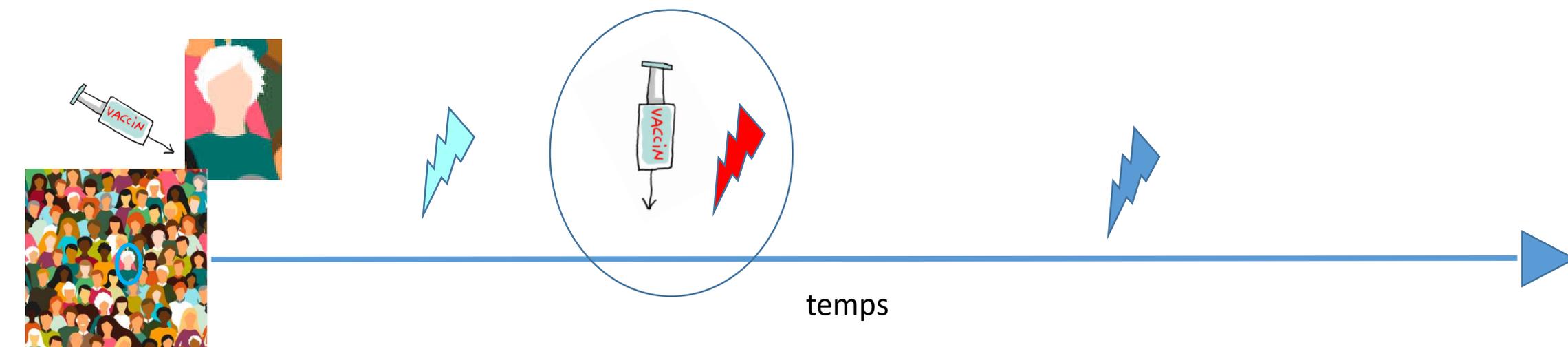
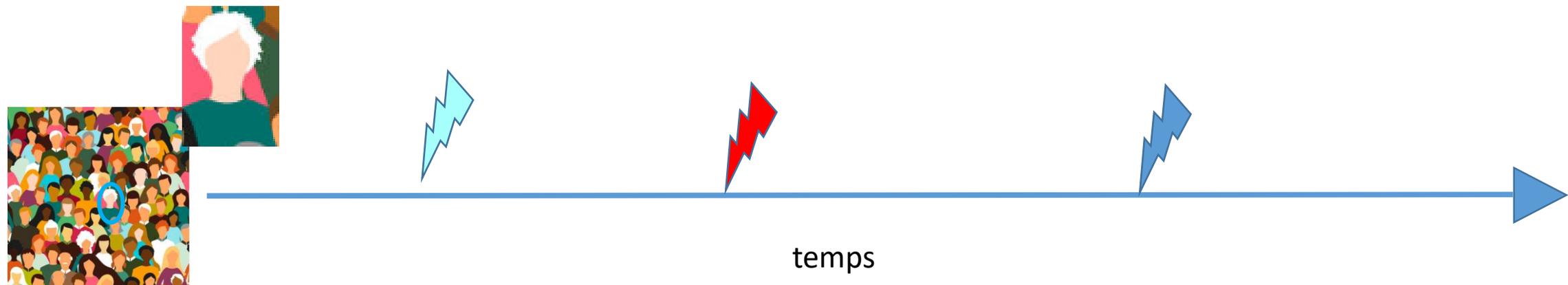
- Effets locaux: douleur, gonflement au point de ponction
- Effets généraux: fièvre, céphalées, fatigue, douleurs musculaires, et articulaires



Les (véritables) effets secondaires graves= TRES RARES

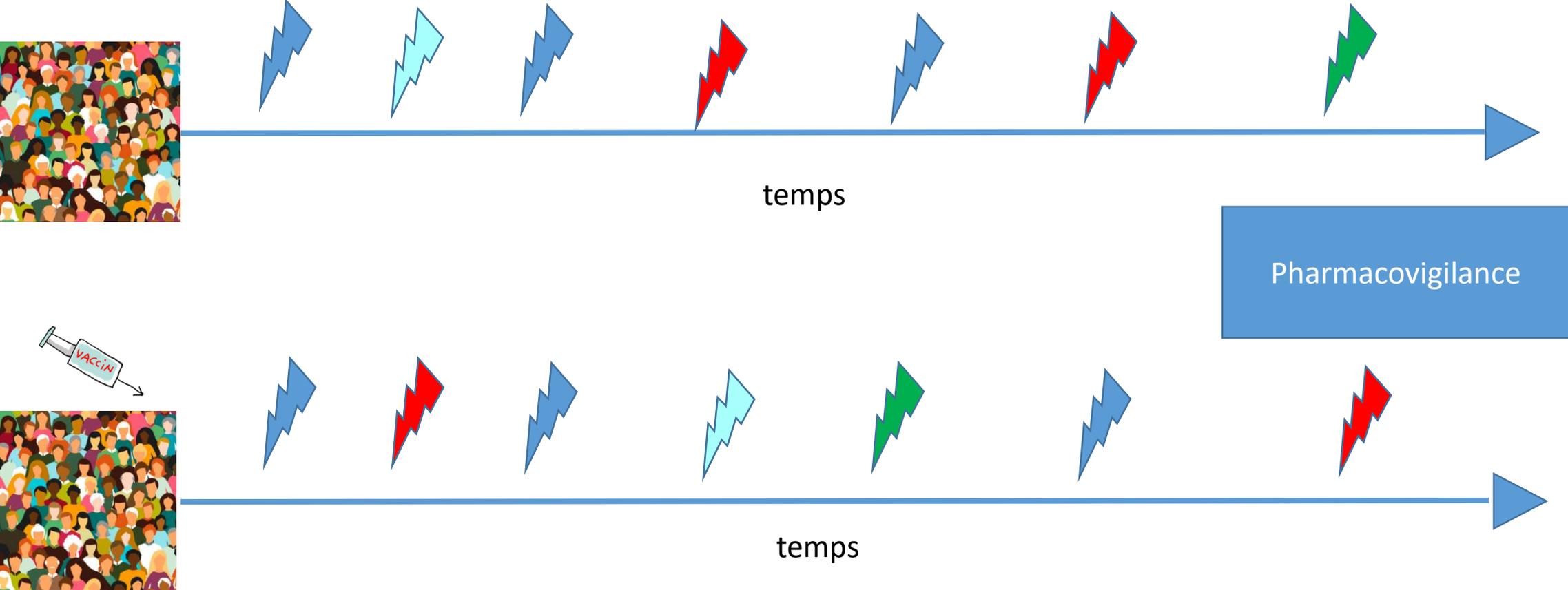
- Anaphylaxie:
 - \approx 1 cas/ **1 million** de dose administrées
 - \approx 5-10 cas/ **1 million** de dose administrées avec vaccin ARNm COVID-19
- Ex: Evènement thrombotique/thrombocytopénique après vaccin COVID-19 adénovirus:
 - Vaccin Janssen 4 cas/ **1 million** de dose administrées

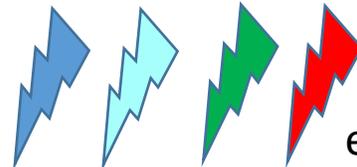
Coïncidence ou effet secondaire avéré?



Coïncidence ou effet secondaire?

Coïncidence ou effet secondaire avéré?



Si la fréquence des  est identique dans les 2 populations alors coïncidence, pas de sur-risque, pas d'ES

Fréquence d'évènements pouvant survenir après vaccination

- Interprétation des évènements après vaccination:

- En 2 mois, sur 10 millions de personnes **avec ou sans vaccination**:

- 4 025 feront un infarctus
 - 3 975 feront un AVC
 - 9 500 se verront diagnostiquer un cancer
 - 14 000 personnes décèderont



Pourraient être perçus comme des effets secondaires

- Importance de signaler tout évènement indésirable (grave ou inattendu):

- https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

- <https://www.mesvaccins.net/>
- <https://vaccination-info-service.fr/>
- <https://www.infovac.fr/>
- <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
- <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination>

Des questions ?

Merci de votre attention



"I hate the term anti-vax.
It's so negative."

"How about pro-disease."

