

Collection
& Vaccins
Société

Livre ⑦

Dr Michel de Lorgeril

Médecin, épidémiologiste,
physiologiste, CNRS



LES VACCINS CONTRE LA GRIPPE

ILLUSIONS ET DÉSINFORMATIONS

Une analyse scientifique
à l'intention **des familles**
et **de leurs médecins**



Un ouvrage paru
sous la direction de Cécile CARRU



Du même auteur

Aux Éditions Alpen

- *Le Pouvoir des oméga-3*
- *Alcool, vin et santé*

Aux Éditions Thierry Souccar

- *Dites à votre médecin que le cholestérol est innocent*
- *Cholestérol, mensonges et propagande*
- *Prévenir l'infarctus et l'accident vasculaire cérébral*
- *L'Horrible Vérité sur les médicaments anticholestérol*

Aux Éditions Terre Vivante

- *Le Nouveau Régime méditerranéen pour protéger sa santé et celle de la planète*

Aux Éditions Chariot d'Or, collection « Vaccins & Société »

- *Livre 1 : Introduction générale à la médecine des vaccins*
- *Livre 2 : Analyse scientifique de la toxicité des vaccins*
- *Livre 3 : Les vaccins du nourrisson. Diphtérie - Tétanos - Poliomyélite*
- *Livre 4 : Les vaccins du nourrisson. Coqueluche - Hépatite B et les vaccins hexavalents*
- *Livre 5 : Les vaccins du nourrisson. Méningites bactériennes (Pneumocoques, Méningocoques et Haemophilus influenzae)*
- *Livre 6 : Les vaccins du nourrisson. Rougeole - Oreillons - Rubéole. Réalité scientifique contre désinformation*

ISBN : 978-2-36047-087-7

ISSN : 2677-5298

© 2020 Éditions Chariot d'Or,
une marque du groupe éditorial Piktos,
355, rue de la Montagne Noire – 31750 Escalquens

www.editions-chariot-dor.fr

Droits de reproduction, de traduction
et d'adaptation réservés pour tous pays.

Avertissement

La médecine des vaccins est un problème scientifique et médical complexe, multifactoriel, qui de plus recouvre de nombreux aspects de la médecine générale et diverses spécialités médicales, notamment la pédiatrie, la gériatrie, l'infectiologie et l'immunologie. Il est illusoire d'espérer traiter avec sérénité et objectivité l'ensemble de ces questions dans un unique effort de clarification.

Outre une Introduction générale aux concepts de la médecine des vaccins et une Analyse scientifique de la toxicité des vaccins, il faudrait aussi analyser les vaccins combinés du nouveau-né, les effets de vaccins suspects (contre la coqueluche et l'hépatite B, notamment), les vaccins contre des méningites bactériennes et les vaccins dits vivants (contre la rougeole, les oreillons et la rubéole). Les vaccins non obligatoires mais souvent prescrits (contre les papillomavirus, la grippe, la varicelle/zona, par exemple) devraient faire l'objet d'une attention particulière ; de même que les vaccins destinés à des individus particuliers ou des conditions particulières (femmes enceintes, prématurés, voyageurs, patients immunodéficients, par exemple).

Des problématiques spécifiques – comme la fréquence des rappels, les précautions avant vaccination et les contre-indications aux vaccins – devraient être examinées avec la plus grande attention.

Enfin, et c'est peut-être la question la plus importante pour les familles, il faut apprendre à obtenir et entretenir un solide **système immunitaire**.

Préambule

Les vaccins contre la grippe posent des questions nouvelles par rapport aux vaccins destinés aux nourrissons que j'ai analysés dans les **Livres 1 à 6** de la collection *Vaccins & Société*.

Contrairement à ces vaccins, le vaccin antigrippal n'est **pas obligatoire**, quoique fortement recommandé. Il a été obligatoire temporairement pour les professionnels de santé (*article 62 de la loi du 19 décembre 2005*) mais cette obligation a été suspendue en 2006 (*décret du 14 octobre 2006*). La Cour des Comptes insiste pour que cette obligation soit rétablie : « *obligation d'autant plus nécessaire qu'outre le renforcement de la protection des patients et des professionnels qu'elle poursuit, elle revêt un caractère encore accru d'exemplarité dans le contexte nouveau d'extension des obligations vaccinales de la petite enfance* »¹.

Pour que ce vaccin soit à nouveau obligatoire, il faudrait une claire démonstration de son efficacité et quelque garantie de son innocuité. Nous allons examiner dans ce livre si le souhait de la Cour des Comptes est légitime.

La grippe est une affection saisonnière avec un ou plusieurs virus impliqués chaque hiver. Ce sont les **virus influenza**. Les vaccins doivent être adaptés chaque année pour répondre aux fréquents changements des influenzas. De ce fait, c'est **un vaccin très moderne** sur le

1. <https://www.ccomptes.fr/fr/publications/le-rapport-public-annuel-2018>

plan technologique. Par contraste, les vaccins obligatoires des nourrissons sont basés sur des techniques anciennes, archaïques pour certains.

La grippe est une maladie contagieuse qui atteint des millions de Français chaque hiver ; et aussi des centaines de millions de personnes autour de la planète. La grippe est omniprésente dans nos régions, contrairement aux maladies combattues avec les vaccins des nourrissons qui ont disparu ou ne donnent lieu qu'à des flambées localisées. En conséquence, ce qui est impossible pour les vaccins des nourrissons – les tester cliniquement – est théoriquement possible chaque année pour les vaccins contre la grippe.

Le vaccin contre la grippe pourrait donner lieu à des essais cliniques visant à **examiner sa réelle efficacité clinique et sa possible toxicité**. Des milliers de prescripteurs – y compris des pharmaciens – seraient volontaires pour participer à une recherche médicale utile. Une surveillance des effets adverses pourrait être mise en place. Curieusement ni les industriels ni les autorités sanitaires ne semblent intéressés par ce type de recherche.

Les agents pathogènes impliqués sont des **virus respiratoires**. Ils affectent notre appareil respiratoire, de sa partie haute (le nez) jusqu'à ses extrémités les plus ramifiées, les bronchioles. Les manifestations cliniques vont de l'obstruction nasale à la bronchiolite ; mais ils peuvent donner des bronchopneumopathies pouvant nécessiter des soins intensifs avec oxygène et respiration assistée.

L'objet de ce livre n'est pas d'expliquer les maladies et les virus respiratoires, mais d'analyser les **vaccins antigrippaux** dirigés contre les virus influenza. Je vais examiner seulement les **virus influenza de la grippe**.

D'autres virus respiratoires ont donné lieu à la production de vaccins, par exemple les virus de la rougeole et des oreillons. Ces virus

et leurs vaccins posent des questions spécifiques que j'ai examinées dans le **Livre 6**. Le *virus respiratoire syncytial* (VRS) a eu aussi son vaccin mais il a été abandonné du fait de sévères effets adverses ; j'en ai parlé dans le **Livre 2**. Il n'est pas impossible qu'un nouveau vaccin contre le VRS soit proposé mais cela reste un projet.

D'autres virus respiratoires (para-influenza, métapneumovirus, rhinovirus, adénovirus, bocavirus) peuvent donner des syndromes cliniques ressemblant à la grippe ; ce sont les **syndromes grippaux**. Ils posent des problèmes insolubles aux experts puisqu'il est impossible de les différencier de la grippe, sauf par des diagnostics biologiques eux-mêmes suspects.

Contre les syndromes grippaux indépendants des influenza, il n'y a pas de vaccin.

Je n'oublie pas les **coronavirus** – une grande famille de virus – qui peuvent provoquer diverses maladies chez l'homme, allant du rhume banal aux dangereux SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) qui donna son nom au virus SRAS-CoV en cause dans l'épidémie asiatique de 2003. Il y a aussi le MERS-CoV (syndrome respiratoire du Moyen-Orient) et enfin la nouvelle souche *2019-nCoV* en cause dans la pandémie 2019-2020. Ce nouveau virus *2019-nCoV* est différent du SRAS-CoV de 2003. Par exemple, il pourrait provoquer des co-infections avec les virus influenza de la grippe². Dans ces cas, les erreurs diagnostiques pourraient être fréquentes et provoquer des conduites inappropriées des soignants. En effet, bien qu'étant en présence de porteurs d'un dangereux Covi-19, ces personnels ne prendraient pas les précautions nécessaires³.

2. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0299_article

3. Le mot *disease* signifiant « maladie », nous optons pour la féminisation du mot **Covid-19**, acronyme anglais de « *coronavirus disease 2019* » (maladie à coronavirus). **Covi-19**, sans le « d » final, est utilisé pour désigner spécifiquement le virus, employé alors au masculin.

Je n'oublie pas non plus les **grippes aviaire** (une maladie des oiseaux) **et porcine** – dues aux sous-types *H5N1*, *H7N9* et *H9N2* pour la grippe aviaire et aux sous-types *H1N1* et *H3N2* pour la grippe porcine – qui sont potentiellement transmissibles à l'homme⁴.

Les virus respiratoires autres que les influenza donnent des **syndromes grippaux** que le médecin peut confondre avec la grippe saisonnière due aux influenza. Les vaccins saisonniers contre certains virus influenza sont inactifs contre la multitude de virus respiratoires responsables des syndromes grippaux.

Quand on évalue chaque année *a posteriori* l'efficacité supposée du vaccin antigrippal, on est confronté à plusieurs difficultés. Chaque cas identifié comme grippe saisonnière par les médecins ne fait pas l'objet d'un diagnostic biologique précis. Ce sont souvent des **syndromes grippaux** sans rapport avec les influenza. Quel virus est en cause en présence d'un syndrome grippal à un moment donné chez un patient donné ou dans une communauté donnée ?

Cette confusion se retrouve dans les chiffres de mortalité due à la grippe. Ces chiffres sont manipulés (le mot n'est pas trop fort) par les uns ou les autres pour encourager (ou décourager) la vaccination antigrippale.

Pour simplifier, je cite un article d'un média grand public affirmant en janvier 2017 à propos de la grippe : « *Des chiffres variés circulent, mais il est en réalité impossible d'estimer de manière précise le nombre de victimes du virus.*⁵ » Pour l'hiver 2014-2015, certains annonçaient 18 000 décès dus à la grippe, les pouvoirs publics avançaient le chiffre de 9 000, et finalement le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) chiffrait la mortalité due à la grippe cet hiver-là

4. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic))

5. <http://sante.lefigaro.fr/article/combien-de-gens-meurent-reellement-de-la-grippe/>

à 430. C'est ce dernier chiffre, vérifié par des ingénieurs spécialisés, qu'il faut retenir quand on veut estimer la dangerosité de la grippe. De 18 000 ou 9 000 à 430, la différence est importante et témoigne d'un curieux sens de l'exagération dans les médias et les ministères. On peut craindre que l'objectif de cette exagération soit d'inciter les citoyens à se faire vacciner. Difficile de susciter la confiance dans de telles conditions !

Pour le vaccin antigrippal, nous allons analyser les données existantes avec prudence et rigueur pour ne pas tomber dans les pièges d'une désinformation désormais érigée en art d'informer, voire de gouverner.

Généralités et bref historique

1. Les origines

La grippe est une maladie généralement bénigne, quoique parfois bruyamment symptomatique (forte fièvre et douleurs à type de courbatures), mais qui peut se compliquer chez certaines personnes atteintes de *comorbidités*, c'est-à-dire fragilisées par des pathologies chroniques (insuffisance cardiaque, respiratoire ou rénale, diabète, obésité, affections hématologiques, immunodépresseurs, etc.), des conditions d'existence difficile (avec malnutrition) ou simplement le grand âge. La majorité des victimes de la grippe sont des personnes âgées avec de multiples *comorbidités*.

Mais ce ne fut pas toujours le cas et des épidémies – on peut parler de pandémies – de grippe ont laissé des traces dans l'imaginaire des populations, par exemple la **grippe espagnole** du début du xx^e siècle. Elle fit des dizaines de millions de morts dans le monde. Cette grippe, et le virus influenza en cause, n'ont rien d'espagnols mais le gouvernement espagnol de l'époque fut le premier à révéler la catastrophe. N'étant pas en guerre, il ne risquait pas de compromettre sa sécurité nationale en révélant que ses militaires étaient sévèrement impactés.

Cette pandémie – une épidémie touchant de larges zones géographiques (plusieurs continents) – a été attribuée au virus influenza A/H1N1. Je rappelle qu'un semblable virus A/H1N1 n'a été responsable que de quelques dizaines de milliers de victimes lors de la pandémie de 2009. Un des aspects de ces pandémies grippales – surtout celles de 1919 et de 2009 – est qu'elles sont dues à des virus très proches (influenza A/H1N1) mais qu'elles furent d'une sévérité très différente, surtout en termes de mortalité.

Pourquoi le même virus A/H1N1 peut-il donner des maladies aussi différentes à un siècle d'intervalle ? Il y a au moins **deux hypothèses**.

La première serait que, sous une apparence de grande similitude, les deux virus seraient très différents. Cette vision est vigoureusement défendue par les virologues.

La deuxième hypothèse serait que les populations victimes de ces virus seraient elles-mêmes très différentes ; celle de 1919 aurait été beaucoup plus fragile que celle de 2009. L'explication la plus plausible serait que notre système immunitaire de 2009 serait plus solide que celui de 1919. Quiconque a travaillé un peu sur le système immunitaire acceptera facilement que les conditions d'existence de 1919, notamment en Europe et à la fin de la grande hécatombe de 14-18, étaient plus difficiles qu'en 2009. Et nous savons que le système immunitaire est très dépendant des conditions de vie. Mais cette hypothèse n'est pas vraiment satisfaisante car l'épidémie débuta aux USA et avant l'entrée en guerre de l'armée américaine. Cette Amérique n'était pas aussi malheureuse que notre Europe de 1919 en guerre depuis quatre ans, mais elle subit une semblable hécatombe grippale. Inversement, si le système immunitaire est surtout très dépendant des habitudes alimentaires – par exemple, des apports en matières grasses – il est clair que la révolution agricole qui permit une augmentation massive des apports en graisses dans les populations occidentales n'est survenue qu'autour

des années 1940-1950 (aux USA d'abord), donc bien après la pandémie de 1919 et bien avant celle de 2009. La théorie nutritionnelle et immunologique est peut-être l'explication de la résistance des populations en 2009 par comparaison avec celles de 1919.

Un autre aspect – sachant que la cause principale des décès en 1919 était les infections pulmonaires – est que le début du xx^e siècle fut aussi le début de l'épidémie de tabagisme dans le monde occidental. La cigarette (après les gaz de combat pour certains) affaiblissait le système immunitaire respiratoire et favorisait les infections pulmonaires. Mais je manque de données épidémiologiques concernant cette hypothèse que j'estime (intuitivement) solide.

L'explication immunitaire (plutôt que virologique) a donc ma préférence car, en 1919, le monde occidental est encore frappé de multiples épidémies virales (pas seulement la grippe) et bactériennes témoignant de la faiblesse du système immunitaire de larges segments des populations. Dans la 2^e moitié du xx^e siècle, parallèlement à la révolution agricole et aux progrès de l'hygiène publique et individuelle, nous avons assisté à une régression extraordinaire de toutes les maladies infectieuses, virales et bactériennes. Ce miracle sanitaire ne peut être attribué aux vaccins et aux antibiotiques *qui arrivent après la bataille*, comme je l'ai montré dans les 6 premiers livres de cette collection. Inversement, je ne dispose pas d'évaluation satisfaisante des systèmes immunitaires de 1919, par rapport à ceux de 2009, et je reconnais que la notion de *systèmes immunitaires d'une époque* par rapport à une autre est un peu vague.

On ne peut pas exclure que le virus A/H1N1 de 1919 soit différent du virus A/H1N1 de 2009. Cette hypothèse est devenue une possibilité quand en octobre 2005 le CDC américain (*Centers for Disease Control and Prevention*) a annoncé qu'il avait été possible de reconstruire le virus A/H1N1 de 1919. Cela rendait possible des comparaisons avec

les virus de la grippe saisonnière ou des pandémies grippales survenues⁶ entre 1919 et 2005. L'ensemble du travail de reconstruction est rapporté dans la revue *Science* avec une abondante bibliographie.

RESEARCH ARTICLE

Characterization of the Reconstructed 1918 Spanish Influenza Pandemic Virus

Terrence M. Tumpey^{1,*}, Christopher F. Basler², Patricia V. Aguilar², Hui Zeng¹, Alicia Solórzano², ...

Science 07 Oct 2005:

Vol. 310, Issue 5745, pp. 77-80

DOI: 10.1126/science.1119392

Quoique déjà ancienne (surtout pour un lecteur de 2020 ayant connu la pandémie de 2009), cette étude mérite d'être soigneusement analysée.

Les auteurs commencent par rappeler une caractéristique majeure de la grippe espagnole. Contrairement à la grippe saisonnière que nous connaissons aujourd'hui, la grippe espagnole a tué des adultes jeunes (de 15 à 34 ans) et en bonne santé *apparente*. J'écris *apparente* car la médecine de l'époque ne voyait pas les *comorbidités* comme nous les voyons au XXI^e siècle. Ils expliquent ensuite qu'ils ont réussi à récupérer l'information génétique du virus de 1919 en analysant des tissus d'une victime eskimos de la grippe (enterrée et conservée dans le permafrost) et de militaires américains dont les prélèvements d'autopsie avaient été fixés et conservés dans du formol au moment de leur décès en 1919. Ils ont ainsi pu identifier 8 gènes du virus de 1919. Ils ont construit des virus dits *recombinants* à partir de virus contemporains mais contenant deux des protéines du virus de 1919 : l'**hémagglutinine** (H) et la **neuraminidase** (N). Ces virus ont été testés sur la souris et se sont avérés dangereux. Ils ont ensuite construit d'autres virus recombinants

6. <https://www.cdc.gov/media/pressrel/r051005.htm>

contenant des segments des 8 gènes du virus de 1919. Notons que les techniques permettant la production de virus recombinants sont désormais répandues dans la communauté scientifique. Cela dit, nous ne pouvons qu'admirer l'exploit de l'époque. Ces virus recombinants avec plusieurs gènes du virus de 1919 ont été testés sur différents types de cellules (en culture) et modèles animaux et comparés (en simplifiant) à des virus de la grippe saisonnière : le virus de 1919 serait beaucoup plus dangereux que les virus de la grippe saisonnière contemporaine. Un des facteurs l'expliquant – en plus d'une version spécifique de l'hémagglutinine – serait la présence d'un système enzymatique de répllication de l'ARN viral (une polymérase) d'origine aviaire et particulièrement efficace⁷. Les virus influenza A/H1N1 de 1919, de 2009 et de 2019 sont comparables pour les protéines H et N (d'où leur commune dénomination A/H1N1), mais celui de 1919 aurait un système enzymatique supplémentaire que les virus contemporains auraient perdu. Si le virus de 1919 se multiplie mieux, il serait plus toxique pour les cellules et les organes qu'il colonise. On peut accepter ce raisonnement, mais aussi constater le caractère artificiel de ces expériences. Les virus recombinants ne sont pas des virus *naturels* mais des ersatz de virus sauvages ; et les modèles expérimentaux (souris et cultures de cellules, en simplifiant) sont très éloignés de ce que nous sommes (nous et notre système immunitaire) aujourd'hui.

Une autre question embarrassante concerne cette polymérase du virus de 1919. Comme le virus A/H1N1 de 2009 (par exemple) est un descendant du virus de 1919, qu'est devenue cette polymérase ? Face aux limites de ces études, je persiste : ce sont davantage les changements de conditions d'existence (et du système immunitaire) que des variations des virus A/H1N1 qui expliquent les différences entre la pandémie de 1919 et les répliques de 2009 ou 2019. Cette façon de

7. Taubenberger JK, *et al.*, « Characterization of the 1918 Influenza Virus Polymerase Genes », *Nature*, 2005; 437:889.

voir est étrangère aux virologues dont le métier est d'étudier les virus dans leur intimité plutôt que le système immunitaire, les conditions d'existence, les comorbidités qui sont du ressort des médecins et des épidémiologistes.

Revenons à la **pandémie grippale A/H1N1 de 2009**. Elle a suscité une nouvelle période de réflexion chez les scientifiques, période très féconde pour comprendre la grippe contemporaine saisonnière et ses origines ; avec comme questions primordiales : d'où viennent les nouveaux virus chaque hiver et peut-on prédire l'avenir ?

Un article publié en juillet 2009 par le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, Bethesda (USA) a apporté des informations importantes⁸. Cet article permet de comprendre d'où viennent les nouveaux virus influenza de la grippe, différents presque chaque année de ceux de l'année précédente. Nous devons admettre que nous vivons depuis 1919 une **pandémie grippale ininterrompue**. Pour ces auteurs, les gripes saisonnières, quoique fluctuantes d'une zone géographique à d'autres, concernent des populations importantes chaque année et sont assimilables à des *pandémies saisonnières*.

Au départ, il y a un **virus aviaire A/H1N1** dit *fondateur* (inconnu mais qualifié de *précurseur*) et comme première étape pandémique autour de 1919 son adaptation aux humains. Dès lors, les humains se transmettent le virus entre eux et ce sont les humains qui auraient transmis le virus au porc. L'ensemble oiseaux/humains/porcs va constituer un réservoir inépuisable de virus et un lieu de constantes modifications. En simplifiant, tous les virus influenza A/H1N1 contiennent 8 gènes qui codent pour les protéines suivantes : polymérase PB2, polymérase PB1, polymérase PA, hémagglutinine (H), neuraminidase (N), protéine nucléaire (NP), protéine de matrice (M), et protéines nonstructurales (NS). Entre les oiseaux, les porcs et les humains, il y

8. Morens DM, et al., « The persistent legacy of the 1918 influenza virus », *N Engl J Med*, 2009; 361:225.

aurait une circulation constante des virus, une prolifération de réassortiments géniques et l'apparition de nouveaux virus avec de nouvelles propriétés conditionnant leur dangerosité. Pour les deux principales protéines virales, H et N – principales car ce sont elles qui provoquent la formation d'anticorps antiviraux de façon naturelle ou en réponse aux vaccins – on reconnaît 144 combinaisons possibles, mais seulement trois (H1N1, H2N2 et H3N2) s'adaptent aux humains et provoquent la grippe. En 2009, les experts valident deux gripes pandémiques saisonnières dues aux virus H3N2 et H1N1 et aussi une pandémie persistante en rapport avec un autre H1N1 (avec des protéines M et PB1 spécifiques). Cette pandémie persistante A/H1N1 serait due à un virus de 4^e génération du virus de 1919.

L'évolution des pandémies résulterait d'une complexe interaction entre des variations parallèles des influenzas et des systèmes immunitaires avec **tendance à une diminution des syndromes cliniques**. D'un côté, nous nous adaptons de mieux en mieux. De leur côté, les virus deviendraient moins dangereux afin d'assurer leur propre survie ; selon la règle que si un virus tue son hôte, il diminue sa capacité à se transmettre vers d'autres hôtes. Tout cela est théorique.

2. Éléments de génétique des virus

La variabilité saisonnière des influenzas dépend de modifications génétiques classées en deux catégories : *drift* and *shift* ; en français **glissement** et **cassure**. Une description se trouve sur le site du CDC mais c'est en anglais⁹. Je résume ces aspects très théoriques de la vie des virus.

Les virus se multiplient à l'*intérieur* des cellules-hôtes, en utilisant leur machinerie moléculaire. Le processus inclut plusieurs étapes dont l'attachement à un récepteur, la libération du génome viral dans la cellule, la réplication des ARN viraux, la synthèse des protéines virales,

9. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/change.htm>

l'auto-assemblage des particules virales et leur libération hors de la cellule. Deux des principales molécules virales sont l'**hémagglutinine** (H) – une protéine qui permet la fixation du virus à un récepteur – et la **neuraminidase** (N) qui permet aux virus de se détacher de la cellule. Ces deux molécules sont **antigéniques** : elles suscitent la production d'anticorps par l'hôte. Elles sont ainsi à l'origine de la classification primaire des virus influenza A avec des H et des N : H1N1, H3N2, etc.

Les virus peuvent modifier leurs gènes par **glissement** (*drift*). Ce sont des mutations ponctuelles qui entraînent des petites modifications de leurs protéines H et N. C'est parce qu'elles sont sur la paroi externe du virus qu'elles sont reconnues par les cellules immunitaires spécialisées qui stimulent la synthèse d'anticorps anti-H et anti-N. Les virus à ARN comme les influenzas mutent beaucoup car le système de réplication de leurs gènes hors du noyau est mal contrôlé. Les virus à ADN se répliquent dans le noyau de la cellule qu'ils ont pénétrée avec des mécanismes beaucoup plus efficaces et précis. Les virus à ARN mutés sont très proches les uns des autres. Mais des mutations ponctuelles peuvent s'accumuler et finalement donner naissance à un nouveau virus, semblable au virus initial mais quand même différent : il n'est pas reconnu par le système immunitaire et peut provoquer des flambées ou des épidémies. C'est la grippe saisonnière ; elle est due aux influenzas A et B. Ces modifications sont suffisamment fréquentes pour nécessiter de nouveaux vaccins presque chaque année. C'est ce que prétendent les experts.

Les influenzas peuvent aussi modifier des pans entiers de leurs génomes. Ce sont des **cassures** (*shift*) ou, mieux, des **réassortiments** entre différents virus. Seules les influenzas A en seraient capables, pas les influenzas B. Ces modifications majeures expliquent deux phénomènes : les sauts d'une espèce à l'autre (du porc vers le canard et du canard vers l'homme, par exemple) et la survenue des pandémies non saisonnières. En effet, dans ces cas, notre système immunitaire est pris par surprise et met du temps à s'adapter. Le meilleur exemple est celui de

la pandémie de 1919 quand un virus aviaire A/H1N1 s'est suffisamment modifié pour être capable d'infecter l'homme puis de se transmettre d'homme à homme.

Si les petites mutations (et glissements) peuvent être combattues par des adaptations des vaccins existants (au moins en théorie), les réassortiments requièrent de nouveaux vaccins. Mais les pandémies non saisonnières sont rares. Outre celle de 1919, on aura aussi classé pandémie (non saisonnière) au xx^e siècle celles de 1957 et 1968, mais avec des mortalités 20 à 30 fois inférieures à celle de 1919.

3. La pandémie grippale non saisonnière de 2009

Au xxi^e siècle, une pandémie non saisonnière est survenue en 2009. J'en ai déjà parlé dans les sections précédentes mais j'y reviens car elle est instructive. Une bonne référence est celle du CDC actualisée en juin 2019¹⁰.

Le titre de l'article [**2009 H1N1 Pandemic (*H1N1pdm09 virus*)**] donne l'identité du virus. C'est un A/H1N1, produit d'une combinaison (un réassortiment typique d'une pandémie) d'influenza aviaire, porcine et humaine. Un virus grippal eurasien de porc se serait aussi mêlé à la fête. Du fait de ses accointances porcines, on l'a étiquetée *grippe porcine*. Il n'y a aucun risque de tomber malade en mangeant du porc. En fait, il s'avère que ce *H1N1pdm09* est un virus de 4^e génération dérivé du virus de 1919. Certains disent que nous vivons une pandémie grippale A/H1N1 ininterrompue depuis 1919. Ce virus 2009 n'était pas totalement inconnu de beaucoup d'entre nous car nous avons été exposés à un de ses ascendants du xx^e siècle ; et peu d'entre nous furent malades, ce qui contrastait avec la grippe saisonnière *habituelle*.

10. <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/2009-h1n1-pandemic.html>

En France, les données officielles disent que 1 329 cas graves (hospitalisés) avaient été signalés parmi lesquels 309 (20 %) étaient décédés. Les *comorbidités* les plus fréquentes étaient les pathologies chroniques respiratoires (31 %), le diabète (10 %), le déficit immunitaire (7 %) et l'insuffisance cardiaque (7 %). La pandémie de 2009 ne fut en rien comparable à celle de 1919.

La pandémie de 2009 semble partir des USA, puis diffuse vers le Mexique. Les premiers cas français sont identifiés en mai 2009. En juillet, le gouvernement français commande des dizaines de millions de doses de vaccins et, en octobre, les premières doses de vaccin sont injectées, en commençant par la ministre de la Santé de l'époque qui s'exhibe sur les plateaux de télévision avec une seringue plantée dans le bras. À ce moment, les experts avaient déjà compris que la pandémie 2009 n'était pas plus dangereuse que la grippe saisonnière, tandis qu'en France on persiste à vacciner. Face au scepticisme ironique des Français, le gouvernement annonce en janvier 2010 qu'il renonce à ses commandes de vaccins. Une vague internationale de protestations accable l'OMS, accusée d'incompétence et de liens suspects avec l'industrie des vaccins. Mais c'est toutes les autorités sanitaires nationales et internationales qui sont mises en question.

Sur le plan scientifique, leurs experts ont été incapables de prévoir la pandémie et sa sévérité. Mais il est bien aisé de critiquer une fois l'alerte passée.

Ce qui est frappant toutefois, plus que le manque de réactivité et d'adaptation, c'est l'acculturation scientifique de ces experts ; notamment à propos des vaccins. Leurs liens étroits avec l'industrie sont révélateurs de mentalités archaïques et expliquent les scandales qui vont suivre avec deux affaires emblématiques : celle des **narcolepsies post-vaccinales** et celle du **Tamiflu**.

3-1. L'affaire du Tamiflu

Tamiflu est le nom commercial d'un médicament antiviral (*oseltamivir*) recommandé à l'époque (et encore aujourd'hui) pour lutter contre la grippe. Il est supposé inhiber la neuraminidase du virus ; on dit que c'est un *neuraminidase inhibitor*, aujourd'hui concurrencé par des molécules similaires (*Xofluza*, *Relenza* et d'autres).

La neuraminidase est l'appareil enzymatique viral qui permet la libération des nouveaux virus à la fin du cycle de réplication. C'est une *sialidase* qui décroche l'**acide sialique** des récepteurs membranaires. L'acide sialique est un élément-récepteur des virus qui s'attachent aux cellules via leur ancrage à cette étrange molécule. Si l'acide sialique est impliqué dans l'entrée du virus dans la cellule-hôte et sa libération, il joue aussi un rôle important dans la communication neuronale. On estime que des troubles du métabolisme de l'acide sialique seraient à l'origine de certaines pathologies neurologiques¹¹. Pour un physiologiste, ces aspects doivent alerter : la neuraminidase du virus, ses inhibiteurs pharmacologiques ou encore des anticorps dirigés contre elle vont inmanquablement (chez des sujets prédisposés) interférer avec les fonctions neuronales, et exprimer de la **neurotoxicité**.

Pour la neuraminidase du virus, c'est évident puisque les deux signes cardinaux du syndrome grippal sont la fièvre et les douleurs qui sont des manifestations neurologiques. Le centre régulateur de la température corporelle se trouve au niveau de l'hypothalamus, et la sensation de douleur est sous le contrôle de centres nerveux. Ainsi, le Tamiflu est potentiellement neurotoxique, une évidence que nul ne peut contester. Tout prescripteur de Tamiflu doit savoir qu'il expose son patient à des complications neurologiques.

11. Schnaar RL, *et al.*, « Sialic acids in the brain: gangliosides and polysialic acid in nervous system development, stability, disease, and regeneration », *Physiol Rev*, 2014; 94:461.

L'intérêt clinique du Tamiflu serait d'empêcher la dissémination des virus. Des chercheurs ont déjoué les plans marketing de l'industriel en montrant que l'efficacité clinique du Tamiflu n'était pas démontrée. L'histoire commence en 2006 avec la publication d'une analyse des études sur l'efficacité des antiviraux (dont le Tamiflu) contre les influenza. C'est l'étude de la Cochrane, une institution académique alors indépendante¹². La conclusion des auteurs est sans équivoque (*NIs* signifie inhibiteurs de la neuraminidase) : « *Du fait de leur faible efficacité, les NIs ne doivent pas être utilisés en routine dans la grippe saisonnière [...] »*

En fait, les auteurs ne croient pas à l'efficacité de ces médicaments [*low effectiveness*] mais sans le dire vraiment. Ils savent que les essais cliniques ont été conduits par des investigateurs liés à l'industriel. Jefferson ira plus loin trois ans plus tard en remettant en question la validité des données de 2006 et en demandant des essais indépendants des industriels¹³.

Les auteurs insistent donc sur la médiocrité des données publiées par les industriels et posent la question des effets adverses, notamment sur la fréquente survenue de fortes nausées (indépendamment de tout autre signe digestif), ce qui ressemble à un effet neurologique. Ils écrivent que d'autres effets adverses plus rares ne sont probablement pas rapportés.

Suite à cet article, les éditeurs du *British Medical Journal* (BMJ) demandent à l'industriel Roche (F. Hoffmann-La Roche) de rendre accessibles les données brutes qu'il détient. Ils supposent que la majorité des essais testant le Tamiflu n'ont pas été publiés. De multiples courriels sont échangés et le BMJ parle de « *La bataille pour lever le secret*

12. Jefferson T, et al., « Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults », *Cochrane Database Syst Rev*, 2006; 3:CD001265.

13. Jefferson T, et al., « Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis », *BMJ*, 2009; 339:b5106.

*concernant des données sur les médicaments*¹⁴ ». Les experts de l'OMS et de l'Agence européenne du médicament (EMA) sont accusés d'être complices. Finalement, Roche et l'EMA donnèrent accès à quelques données complémentaires – sans porter préjudice au Tamiflu, à Roche et à l'EMA – et Jefferson publia en 2014 une nouvelle analyse¹⁵. Il apparaît que l'efficacité réelle du Tamiflu reste douteuse, et des effets adverses non décrits dans les études antérieures apparaissent, notamment des vomissements (en plus des nausées) et des complications rénales et psychiatriques, avec des fréquences d'autant plus significatives que les rapports sont plus complets. Conscients qu'on ne leur avait fournis que des données partielles, Jefferson, la Cochrane et les éditeurs du *BMJ* (de façon officieuse) décidèrent en janvier 2020 de porter plainte contre Roche devant la Justice américaine¹⁶.

News

Cochrane reviewer sues Roche for claiming Tamiflu could slow flu pandemic

BMJ 2020 ; 368 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m314> (Published 27 January 2020)

Cite this as: *BMJ* 2020;368:m314

L'objet de la plainte ne concerne pas la sous-estimation des effets adverses mais la fausse information que le Tamiflu permettrait de ralentir la pandémie grippale. En effet, la seule donnée supposée solide serait que le Tamiflu pourrait retarder de quelques heures les symptômes grippaux. Nous attendrons, sans beaucoup d'illusions, le verdict ; mais nous retiendrons que si l'utilité clinique du Tamiflu est douteuse, des effets adverses neuropsychiatriques ont été rapportés confirmant que l'inhibition de la neuraminidase est neurotoxique ; ce que l'analyse des effets de cette molécule rendait inéluctable.

14. « The battle for secret drug data », *BMJ*, 2012; 345:e7303.

15. Jefferson T, *et al.*, « Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments », *BMJ*, 2014; 348:g2545.

16. *BMJ*, 2020; 368:m314.

3-2. Narcolepsies postvaccinales

Cette question donne un sombre éclairage sur les comportements des industriels impliqués dans la production des vaccins antigrippaux.

Les narcolepsies postvaccinales ont été surtout décrites dans les pays scandinaves où on vaccina beaucoup lors de la pandémie de 2009. On utilisa presque exclusivement le **Pandemrix** de GSK, aujourd'hui disparu¹⁷. Ce n'est pas anodin. Ce vaccin a été conçu dans la précipitation en 2009 pour répondre à la grande anxiété générée par cette pandémie. Il est particulier (par rapport aux vaccins antigrippaux habituels) puisque les antigènes qu'il contient sont issus d'une seule souche virale *A/California/7/2009 (H1N1)v-souche analogue (X-179A)*.

Trois autres vaccins furent proposés, tous à partir de la même souche virale ; mais leurs contenus sont différents. Avec **Pandemrix** (et aussi **Celvapan** de Baxter et **Panenza** de Sanofi Pasteur), on injecte apparemment la totalité du virus tandis qu'avec **Focetria** de Novartis, on injectait les *antigènes de surface (hémagglutinine et neuraminidase) de la souche virale californienne*. Les adjuvants de ces vaccins sont différents. Selon l'autorité de l'époque¹⁸, Celvapan ne contenait pas d'adjuvants tandis que Pandemrix et Focetria contenaient du squalène et du polysorbate 80, deux substances toxiques discutées dans le **Livre 2** (page 97 à propos du Pandemrix, page 135 pour le polysorbate 80 et page 139 pour le squalène). Ci-dessous un tableau résumant ces données.

17. <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/108-pandemrix>

18. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_technique_vaccin.pdf

Laboratoires	composition qualitative et quantitative (pour 0,5 ml)			
	type de vaccins	souches	Hémagglutinine (HA)	adjuvant
Pandemrix (GSK)	Vaccin inactivé virion grippal fragmenté cultivé sur œufs	A/California/7/2009 X-179A	3,75 µg/0,5 ml	AS03 Squalène (10,69 mg), DL-α-tocophérol (11,86 mg) Polysorbate 80 (4,86 mg)
Focetria (Novartis)	Vaccin inactivé Antigènes de surface cultivé sur œufs	A/California/7/2009 X-179A	7,5 µg/0,5 ml	MF59 Squalène (9,75 mg), Polysorbate 80 (1,175 mg), Trioleate de sorbitane (1,175 mg)
Celvapan (Baxter)	Vaccin inactivé Virion entier cultivé sur cellules Vero	A/California/7/2009	7,5 µg/0,5 ml	Sans adjuvant

Il y avait plus de squalène et plus de polysorbate 80 (quatre fois plus) dans Pandemrix que dans Focetria. Est-ce l'explication de la neurotoxicité du Pandemrix ? Panenza contenait une double dose d'antigène (15 µg) par rapport au Focetria, mais pas d'adjuvant. En France, seuls Pandemrix et Panenza semblent avoir été utilisés ; le Panenza de préférence chez les enfants.

Selon le Pr Dauvilliers, ces vaccins auraient multiplié par 5 le risque de narcolepsie en France. Des chiffres comparables (jusqu'à un facteur 8) sont avancés en Scandinavie. Il est difficile d'évoquer une coïncidence¹⁹. Les anticorps anti-neuraminidases générés par ces vaccins seraient les coupables. Les adjuvants contribueraient de façon directe – le polysorbate 80 faciliterait la pénétration des anticorps dans le cerveau – ou indirectement en amplifiant la production d'anticorps.

Qu'est-ce que la **narcolepsie** ? C'est un trouble du sommeil consistant à dormir trop et de façon inadaptée. Soit on dort trop

19. Dauvilliers Y, et al., « Increased risk of narcolepsy in children and adults after pandemic H1N1 vaccination in France », *Brain*, 2013; 136:2486.

(même pendant la journée), soit on a des fatigues extrêmes. On peut aussi tomber en cataplexie, une perte brusque du tonus musculaire sans altération de la conscience. La narcolepsie n'est pas rare (environ 3 cas pour 10 000 habitants en France) et probablement sous-diagnostiquée ; les formes cliniques sont multiples et difficiles à identifier chez les enfants. Au XXI^e siècle, on compte environ 1 000 nouveaux cas par an en France. Cette maladie répond à des causes génétiques et environnementales, et il y aurait des formes familiales. D'autres suspectent des troubles du système immunitaire et font de la narcolepsie une **maladie auto-immune** avec les vaccins comme facteurs déclencheurs. La survenue de nombreux cas lors de la pandémie de 2009 a éclairé cette maladie de façon nouvelle. Après bien des hésitations, les autorités sanitaires ont admis une relation de causalité entre ces vaccins et la narcolepsie. J'ai un peu raconté dans le **Livre 2** (pages 97 à 100) comment cette affaire de narcolepsie postvaccinale avait tourné au fiasco pour les autorités sanitaires et les industriels. L'article de référence dans le *British Medical Journal*, neuf ans après les faits, permet de comprendre comment ces tentatives de dissimulation des faits peuvent compromettre la crédibilité des autorités sanitaires²⁰.

4. Perspectives après les pandémies de 1919 et 2009

Quatre aspects de la pandémie de 1919 mettent en perspective la façon dont nous devons nous organiser pour être prêts quand la prochaine pandémie surviendra.

Premièrement, plus nous nous éloignons de la pandémie de 1919 et moins les répliques sont fortes. Ce serait dû à l'affaiblissement du virus A/H1N1 qui, à force de mutations, perdrait de son pouvoir de

20. Doshi P., « Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs ? », *BMJ*, 2018; 362:k3948.

réplication et de destruction cellulaire. Cela signifie que, tous les autres facteurs étant égaux, la prochaine pandémie sera moins sévère que la précédente.

Deuxièmement, la principale cause de décès en 1919 était la pneumopathie bactérienne²¹. En prévision des futures pandémies, il faut se préparer à la prévention et au traitement des pneumopathies bactériennes. Certains diront qu'il faut vacciner contre les bactéries qui provoquent des pneumopathies, par exemple contre les pneumocoques. Avec ces vaccins, on se heurte à des difficultés que j'ai discutées dans le **Livre 5** : peu d'évidence de l'efficacité clinique ; et effets adverses à l'échelon individuel (neurotoxicité) et communautaire : le phénomène de *remplacement épidémique*. C'est la surveillance attentive des patients et la prescription adaptée d'antibiotiques qui doivent être privilégiées.

Troisièmement, la surmortalité de la pandémie 1919 reste mystérieuse. Le virus et le tabagisme ne peuvent totalement l'expliquer. Les traitements pour soulager les patients ont-ils joué un rôle ? La première substance suspecte est l'aspirine. La façon dont elle fut prescrite était toxique²². J'ai connu comme jeune médecin autour de 1970 les folies rhumatologiques pour calmer les douleurs inflammatoires avec les corticoïdes et l'aspirine. On avait déjà diminué les doses, mais je me souviens avoir prescrit jusqu'à 3 ou 4 g d'aspirine par jour ; ce qui est maintenant inconcevable tant l'aspirine est toxique. En cardiologie, on donne l'aspirine par dizaine de milligrammes et on l'associe à des médicaments protecteurs de l'estomac. Jusqu'au milieu des années 1980 environ, les pédiatres utilisaient de fortes doses et des décès d'enfants restèrent incompréhensibles jusqu'à

21. Morens DM, et al., « Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness », *J Infect Dis*, 2008; 198:962.

22. Starko KM., « Salicylates and pandemic influenza mortality, 1918-1919 pharmacology, pathology, and historic evidence », *Clin Infect Dis*, 2009; 49:1405.

ce que la toxicité de l'aspirine fut reconnue, le syndrome de Reye²³. Du jour où la toxicité de l'aspirine fut comprise, le syndrome de Reye a disparu²⁴. On a récemment découvert que l'aspirine fut utilisée de façon irrationnelle pendant la pandémie 1919. Les médecins prescrivaient des doses de 10 à 30 grammes par jour.

Quatrièmement, lors de la pandémie 2009, on a observé l'extraordinaire naïveté des experts et des autorités sanitaires à propos des vaccins. J'ai décrit ces vaccins à propos des narcolepsies. Il avait suffi que des vaccins-prototypes (*mock-up vaccines*) soient proposés – sans respecter les critères exigés pour la mise sur le marché d'un produit de santé – pour qu'on les administre à des dizaines de millions de personnes. Ces fantaisies vaccinalistes n'étaient pas nouvelles – elles peuplent les **Livres 1 à 6** – mais elles persistent comme je vais le montrer avec les vaccins antigrippaux ; ce qui suscite une question cruciale : pourquoi, avec les vaccins, les industriels et les autorités sanitaires s'affranchissent des règles basiques de l'évaluation des produits de santé ?

Question subsidiaire : pourquoi est-ce toléré ?

Aucun médecin, en principe, n'administre un produit inconnu à des personnes en bonne santé. Aucun scientifique ne se permettrait d'expérimenter un produit à des personnes en bonne santé. Les scientifiques doivent respecter les règles du **Code de Nuremberg**. Pour un scientifique ou un médecin, administrer un produit inconnu est inacceptable. Cette façon de faire est pourtant courante avec les vaccins et personne ne s'y oppose. On commence par évaluer l'immunogénicité – la production d'anticorps – d'un vaccin-prototype (ce qui est d'un niveau scientifique très faible). Ensuite, on administre massivement ce

23. - Starko KM, et al., « Reye's syndrome and salicylate use », *Pediatrics*, 1980; 66:859.

- Pinsky PF, et al., « eye's syndrome and aspirin: evidence for dose-response effect », *JAMA*, 1988; 260:657.

24. Belay ED, et al., « Reye's syndrome in the United States from 1981 through 1997 », *N Engl J Med*, 1999; 340:1377.

vaccin à des populations et on mesure *a posteriori* l'efficacité du vaccin. La toxicité est un paramètre négligé.

En 2010, deux experts favorables aux vaccins écrivent, alors que l'alerte pandémique 2009 est déjà passée : « *Estimer l'efficacité clinique du vaccin par une surveillance après mise sur le marché est certainement important. À la fin de l'année 2010, plusieurs études de ce type ont été publiées [...] ²⁵* »

Pour ces auteurs et leur communauté, il n'est pas injustifié d'évaluer un vaccin **après** la mise sur le marché, et hors des règles élémentaires exigées pour les médicaments : l'essai clinique randomisé. Ces façons de faire sidérantes sont assumées par les experts de 2010 ; et encore en 2020. Ce qui pose à nouveau la question : pourquoi, avec les vaccins, se croit-on autorisé de s'affranchir des règles basiques de l'éthique scientifique et médicale ?

Aucun médecin ne devrait se prêter à un tel simulacre.

25. Walker WT, Faust SN., « Monovalent inactivated split-virion AS03-adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) vaccine », *Expert Rev Vaccines*, 2010; 9:1385.

La grippe saisonnière

1. Introduction

Qu'elle soit saisonnière – apparaître en saison froide dans les pays tempérés – ne veut pas dire que la grippe ne soit pas pandémique. Elle peut s'observer sur plusieurs continents et à différents moments de l'année dans les hémisphères nord et sud.

On admet que quatre virus influenza sont impliqués dans la grippe saisonnière : A, B, C et D. Chacune de ces lettres représente un type de capsid (l'enveloppe protéique) qui protège les gènes du virus²⁶.

1. Le virus **influenza A** est lui-même divisé en sous-types en fonction des protéines de surface appelées neuraminidase (N) et hémagglutinine (H). Actuellement (2020), deux sous-types A circulent chez les humains : H1N1 et H3N2.
2. On désigne désormais A/H1N1, qui provoqua la pandémie de 2009, par le sigle *A(H1N1) pdm09*.
3. Le virus **influenza B** n'a pas de sous-types comme le A ; mais appartient à deux lignées : Yamagata et Victoria.
4. Le virus influenza C provoque de rares infections légères chez les humains.

26. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))

5. Le virus influenza D infecte le bétail et ne s'est pas avéré pathogène chez les humains.

Je discuterai seulement les influenzas A et B.

2. Épidémiologie de la grippe saisonnière

La mortalité est le plus solide paramètre pour évaluer la sévérité et le caractère épidémique d'une maladie. Les chiffres d'incidence sont questionnables car d'autres virus (non couverts par les vaccins antigrippaux) donnent des **syndromes grippaux** dont la clinique est très semblable à celle de la grippe. La cause d'un décès est par contre généralement bien documentée (diagnostic biologique) car les médecins veulent savoir pourquoi ils perdent un patient.

Le diagnostic de grippe – précisément le syndrome grippal dû aux influenzas A et B – est donc difficile. Cette grippe (saisonnière) est une maladie généralement bénigne, quoique parfois bruyamment symptomatique (fièvre et courbatures), mais qui peut se compliquer chez certaines personnes atteintes de comorbidités, c'est-à-dire fragilisées par des pathologies chroniques sévères (insuffisance cardiaque, respiratoire ou rénale, diabète, obésité maligne, affections hématologiques, immunodépressions, etc.), des conditions d'existence difficile (avec malnutrition) ou simplement le vieillissement. Pour avoir une évaluation solide de l'épidémiologie de la grippe saisonnière, nous devons faire confiance aux chiffres de mortalité fournis par l'Inserm et aimablement mis en forme par Christophe Jarry. Examinons les données entre 1906 et 2011.

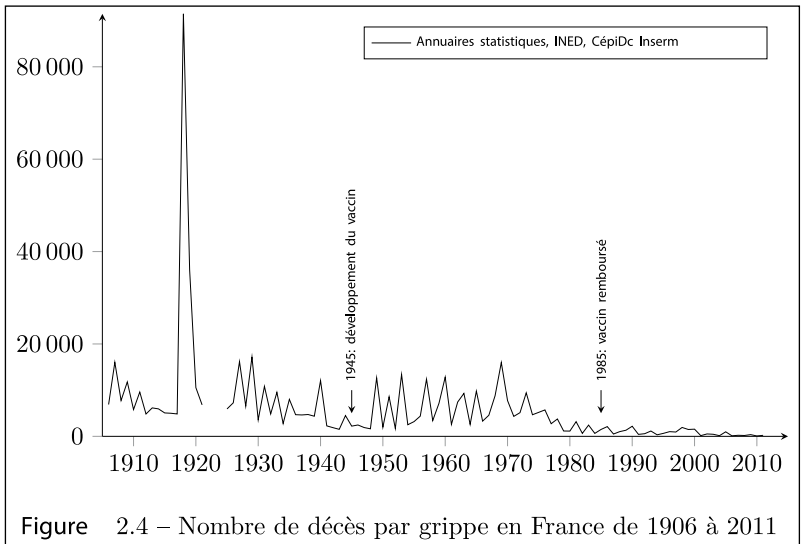
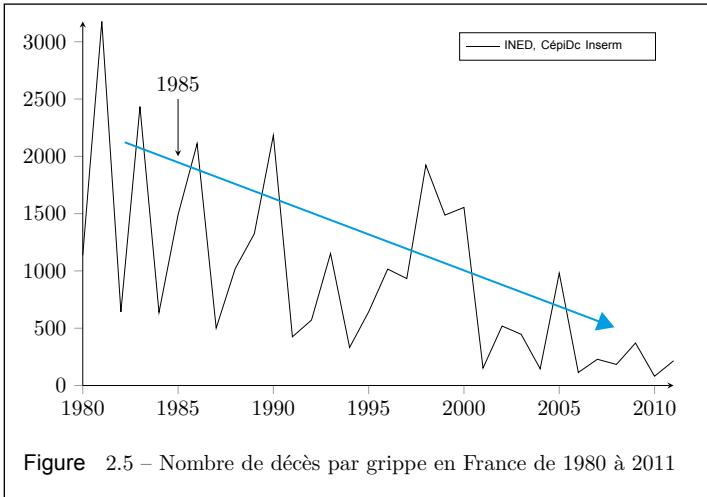


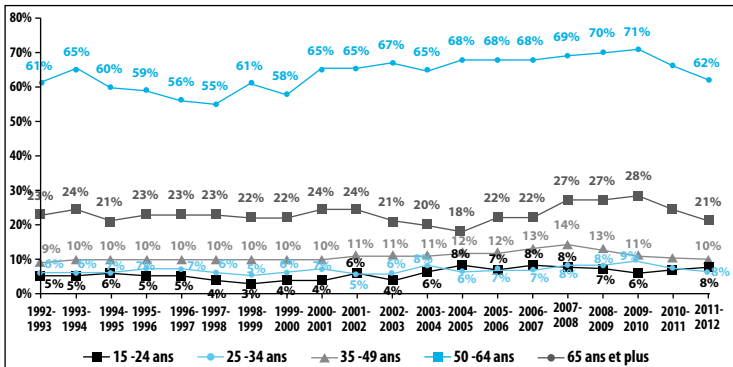
Figure 2.4 – Nombre de décès par grippe en France de 1906 à 2011

On note le pic de 1918-1919, c'est la pandémie (espagnole) de 1919. Au-delà, les chiffres sont très stables. On observe néanmoins une tendance à la baisse à partir des années 1970. Cette diminution survient indépendamment des premières campagnes de vaccination (en 1985), quand le vaccin fut remboursé pour les populations à risque.

Pour la période 1980-2010 (ci-dessous), on remarque – associé à la persistance de la diminution initiée en 1970 (graphe ci-dessus) – des fluctuations jusqu'à la fin des années 1990. À partir de 2001, on passe sous la barre des 1 000 décès annuels et après le pic 2005, on reste en dessous de 1 000. Sur le graphique ci-dessous, les données de mortalité 1980-2010 sont représentées sur une autre échelle ; on constate une très lente diminution entre 1980 et 2000, puis une légère accélération après 2001.

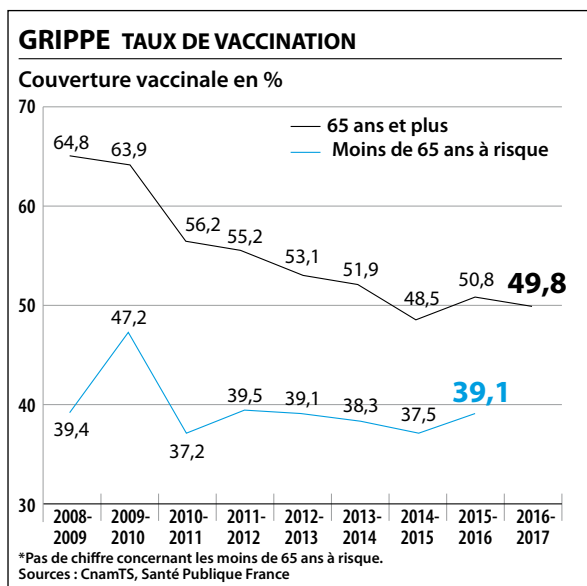


Cette diminution d’après 2001 est faible mais non négligeable, et certains pourraient l’attribuer aux campagnes de vaccination. Ce n’est pas impossible mais peu probable si on examine la couverture vaccinale antigrippale aux mêmes périodes. Elle s’avère d’une grande stabilité dans toutes les classes d’âge (ci-dessous) et ne peut expliquer la lente diminution de la mortalité entre 1990 et 2010²⁷.



27. <https://www.jepeuxpasjaivaccin.fr/vaccin-grippe-couverture/>

Selon la Caisse nationale de l'assurance maladie (illustration ci-dessous), au cours de la dernière décennie (2007-2017), une stagnation de la couverture vaccinale, voire une tendance à la baisse chez les plus de 65 ans, serait observée :



En résumé, l'épidémiologie de la grippe saisonnière en France montre une tendance régulière à la diminution avec quelques centaines de décès chaque année et sans lien avec les campagnes de vaccination. Paradoxalement, **la diminution de la mortalité est associée à une diminution de la couverture vaccinale**, au cours des vingt dernières années.

Un tableau extrait du document de Jarry montre les chiffres entre 2000 et 2011 avec des années particulièrement basses (en 2006 et 2010) et une tendance générale à la baisse malgré l'augmentation de la population (ci-dessous).

TABLE A.17 – Nombre de décès par grippe en France de 2000 à 2011.

Année	Décès
2000	1554
2001	152
2002	519
2003	447
2004	146
2005	980
2006	114
2007	229
2008	184
2009	371
2010	81
2011	216
Total	4993

Comme les années de couverture vaccinale indiquées ci-dessus vont jusqu'en 2017 et au-delà des données de Jarry – et que les données de mortalité peuvent donner lieu à des corrections après leur publication – j'ai consulté les données des années plus récentes sur le site de CépiDc/Inserm²⁸.

Les chiffres enregistrés par Jarry en 2018 ont été revus à la hausse en 2020, surtout pour les années 2009 à 2011 : pour 2009, 488 (au lieu de 371 ci-dessus) ; pour 2010, 124 au lieu de 81 ; et pour 2011, 317 au lieu de 216.

Pour les années suivantes (les données du site CépiDc consulté en mai 2020 s'arrêtent en 2016), on note une tendance à la hausse (754 en 2012, 684 en 2013, 317 en 2014, 1890 en 2015 et 915 en 2016) avec des fluctuations (de 317 à 1890) indépendantes de la couverture vaccinale ; mais sans doute en rapport avec l'accroissement et le vieillissement de la population. Seule l'année 2015 est supérieure à 1 000.

28. <http://cepidc-data.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>

Table des matières

Préambule	5
Généralités et bref historique	11
1. Les origines	11
2. Éléments de génétique des virus	17
3. La pandémie grippale non saisonnière de 2009	19
3-1. L'affaire du Tamiflu	21
3-2. Narcolepsies postvaccinales	24
4. Perspectives après les pandémies de 1919 et 2009	26
La grippe saisonnière	31
1. Introduction	31
2. Épidémiologie de la grippe saisonnière	32
3. Clinique et diagnostic biologique	44
Les vaccins antigrippaux	51
1. Préambule	51
2. Introduction à la vaccination antigrippale	52
3. Généralités sur les vaccins antigrippaux	55
4. Les vaccins antigrippaux disponibles en France	60
4-1. Saison 2019-2020	60
4-2. Saison 2020-2021	61
4-3. Origines de la composition des vaccins saisonniers	62

5. Efficacité des vaccins antigrippaux	65
5-1. Introduction	65
5-2. Efficacité clinique du vaccin antigrippal	66
5-2-1. Historique et généralités	66
5-2-2. Les essais cliniques de la 1re phase	67
5-2-3. Efficacité chez les séniors	68
5-2-4. Efficacité chez les adultes en bonne santé	70
5-2-5. Efficacité chez les enfants en bonne santé	72
5-2-6. Résumé des études de la 1re phase	74
5-2-7. Les études d'observation de la 2e phase	78
5-2-8. Décalage (<i>mismatch</i>) entre virus sauvage et virus vaccinal	86
5-2-9. Les récents essais cliniques commerciaux	86
5-2-10. Vaccin antigrippal et grossesse	97
5-2-11. Vaccin antigrippal et pathologies cardiovasculaires	101
6. Toxicité des vaccins antigrippaux	103
6-1. Introduction	103
6-2. L'exemple de Flucelvax Tetra	106
6-3. Les autres vaccins inactivés	109
6-4. Effets adverses sociétaux de la vaccination antigrippale	113
7. Difficultés actuelles de la vaccination antigrippale	116
7-1. Le vaccin antigrippal intranasal	116
7-2. Approche exclusivement immunologique de la vaccination	119
7-3. Le futur immédiat de la vaccination antigrippale	124
Résumé	133
Conclusion	135
Crédits illustrations	138
Index	140