



L'analyse de débats illustrée par l'exemple de la vaccination contre la grippe

Lycée

Édition 1 - 2019 - Thomas Waag

Intentions

Les élèves ne font pas assez la distinction entre opinions, croyances et faits lorsqu'ils regardent des émissions télévisées et pensent souvent assister à un débat scientifique car un des intervenants a un métier apparenté à un domaine des sciences, d'où l'intérêt de les faire analyser en classe quelques débats avec un regard critique.

Corrélations

Niveaux de preuve

Débats

Un des sujets soumis le plus à des controverses d'origine socio-techniques est la vaccination. Bien que l'efficacité de la vaccination ou l'absence de déséquilibre entre bénéfices et risques ne soient pas remises en question par des débats scientifiques, il n'en demeure pas moins que ces sujets sont très médiatisés et que des médias anti-vaccinations fleurissent de plus en plus. C'est pourquoi il a été choisi d'illustrer cette ressource à l'aide de l'exemple de la vaccination contre la grippe.

Trois types d'activités sont proposés dans cette ressource :

1. Des activités pour découvrir la notion de controverse : elles ont pour objectif de faire découvrir aux élèves à travers quelques documents l'histoire des controverses concernant la vaccination et de se rendre compte du poids des croyances dans celles-ci.

2. Des activités pour revoir les méthodes d'analyse de corrélations : elles permettent à l'élève de faire un état des lieux des faits scientifiques actuels au sujet de la vaccination contre la grippe tout en faisant un rappel de toutes les méthodes vues depuis la sixième qui sont nécessaires pour aborder l'analyse de débats.

3. Une activité d'analyse du niveau de preuve des allégations lors d'un débat pour identifier des controverses : il s'agit d'analyser des débats ou des discours argumentés. Une méthode simplifiée d'analyse est proposée pour permettre aux élèves d'identifier quelques stratégies de base à acquérir.

Afin de permettre aux enseignants d'élaborer des documents qui serviront aux élèves pour établir les faits scientifiques nécessaires à l'analyse des débats, un certain nombre d'études simplifiées seront présentées et analysées. Ces documents pourraient être utilisés tels quels auprès des élèves si un travail de préparation à l'analyse de ce type de documents a déjà été effectué auparavant (pour illustrer une façon d'y parvenir, consulter par exemple la ressource «La validation d'hypothèses au cycle 4 sur le thème de l'équilibre alimentaire et du microbiome» - [Waag, 2016](#)). Ces documents peuvent sinon être adaptés de différentes façons pour faciliter leur appréhension. La ressource propose de nombreuses activités. L'ensemble ne pourrait bien évidemment pas être traité au cours d'une seule année scolaire si l'on souhaite suivre les programmes officiels. Il est donc nécessaire de faire des choix en fonction des élèves que nous avons en face de nous.

Objectifs de cette ressource

- Proposer des documents dont le niveau de preuve puisse être évalué le plus précisément possible par les élèves.
- Permettre aux élèves d'évaluer facilement des controverses.
- Mettre en évidence de nombreuses possibilités de controverses socio-techniques mais aucune controverse scientifique avec les données actuelles concernant le bénéfice de la vaccination pour lutter contre les pandémies.
- Argumenter les bénéfices de la vaccination contre le virus de la grippe.

Pré-requis

S'adresser à des élèves sachant :

- proposer des corrélations scientifiques.
- identifier un niveau de preuve.

1. Des activités pour découvrir la notion de controverse

Une controverse socio-technique et scientifique : les expériences de Jenner

Depuis l'invention de la vaccination, le public manifeste de la peur, voir de l'hostilité vis-à-vis de cette méthode préventive qui a pourtant fait largement ses preuves. À chaque nouveau vaccin, des théories du complot visant notamment à faire croire que l'industrie pharmaceutique domine les décisions politiques dans le monde amènent le public à se méfier de ces importantes découvertes.

L'origine de cette peur pourrait, peut-être, être en partie expliquée par la façon dont les premières expériences scientifiques de vaccination ont été menées.

Dans les années 1770, alors que les études épidémiologiques n'existaient pas telles qu'on les connaît actuellement, Jenner s'est basé sur le constat anecdotique que les trayeuses de vaches survivaient à des symptômes anormalement faibles de la variole, pour réaliser une expérience risquée qui consistait à inoculer la vaccine à un enfant puis de l'exposer à la variole.

La publication de Jenner fut une description du suivi sur plusieurs mois de 23 cas vaccinés puis inoculés avec la variole (Jenner, 1798). Ces résultats furent confirmés par Pearson par un suivi démarré en 1799 des expériences de vaccination au niveau national (Baron, 1838).

Une autre expérience fut menée en 1777 par George Washington (Foege, 2011) qui fit vacciner les troupes américaines contre la variole à une époque où l'armée anglaise les dominaient sur ce point car ils avaient pu survivre à des épidémies et acquérir ainsi une immunisation utile en temps de guerre. Cependant cette pratique ne fut pas sans conséquences puisque des soldats sont morts de cette vaccination même si la guerre contre les Anglais fut gagnée.

Woodwille fit également une expérience de vaccination sur 600 personnes en 1799 (Baxby, 1981). De nombreuses personnes ont développé des éruptions cutanées de variole après le test d'inoculation. On pense que des erreurs dans la préparation du matériel de vaccination sont à l'origine de ces résultats (Crookshank, 1889). En effet, on utilisait toujours le même bistouri pour la vaccination et l'inoculation de la variole. Des confusions entre les lésions de la vaccine et de la variole étaient également faites lorsqu'il s'agissait de récupérer l'inoculat. Des controverses socio-techniques et scientifiques sont donc apparues à cette époque.

Il pourrait être intéressant d'aborder ces controverses par une analyse d'illustrations de cette époque (ainsi que des données ci-dessus).

On pourrait par exemple demander aux élèves de faire un petit travail de recherche sur les expériences de Jenner afin d'expliquer le tableau présenté dans le document 1 et de faire une analyse de l'illustration du document 2.

Il serait ainsi possible d'amener les élèves à appréhender le principe de la vaccination mais aussi de revenir sur la notion de niveau de preuve. Les élèves pourront également se rendre compte du poids des croyances dans les controverses en analysant la caricature. Ils seront également à même de comprendre l'origine de ces croyances (protocole de Jenner éthiquement discutable, erreurs à l'origine de morts dans les expériences).

Une controverse socio-technique et scientifique : la campagne de vaccination contre la grippe de 1976 aux USA

Alors que la variole tuait 400 000 personnes chaque année en Europe au XVIII^e s. et qu'un tiers des survivants devenait aveugle (Barquet, 1997), l'éradication de cette maladie a fait oublier ses conséquences au public. Ainsi l'inconfort pouvant être ressenti et les rares cas de complications graves constatés ont amené les populations à se méfier de la vaccination surtout lorsqu'il s'agissait de réaliser la fameuse piqûre chez les enfants. Un grand pas pour la mobilisation anti-vaccinale fut fait lorsqu'une nouvelle souche de virus de la grippe fit son apparition, le virus de la grippe porcine qui ne pouvait être différencié à l'époque de celui de la grippe. Une relation temporelle forte entre la campagne vaccinale de masse aux USA de 1976 et la survenue de syndromes de Guillain-Barré a été constatée (Schonberger, 1979). De plus, suite au moratorium, le nombre de cas de syndromes de Guillain-Barré a immédiatement diminué (Freedman, 1999). Malgré les nombreux biais rapidement constatés comme la méthode utilisée pour diagnostiquer les cas de syndrome de Guillain-Barré (pas de critères établis par le CDC pour les personnels de santé, pas de copies de compte-rendus médicaux, une variabilité importante des qualifications des personnes faisant le diagnostic, pas toujours de suivi des patients, pas d'évaluation neurologique standardisée des dossiers cliniques) et l'absence de résultats concordants avec une étude menée dans l'armée (Kurland, 1985), une forte controverse à la fois socio-technique et scientifique est née.

Cette notion de controverse peut être abordée par une étude de photographies de 1976 illustrant la façon dont la vaccination était perçue. Un exemple est proposé dans le document 3. L'objectif pourrait donc être de faire définir par les élèves la façon dont était perçue la vaccination à cette époque. Ce constat pourrait être ensuite confronté aux données mettant en évidence l'efficacité de la vaccination pour éradiquer la variole. Des données adaptées sont proposées dans les documents 4 et 5 qui permettent de proposer un lien entre la vaccination et l'éradication de la variole. L'origine de la controverse scientifique des années 70 au sujet de la vaccination peut être abordée à l'aide du document 6 qui permet d'établir une relation temporelle forte entre la survenue du syndrome de Guillain-Barré et la vaccination.

Il est possible à partir de ce document de faire calculer par les élèves des risques relatifs par comparaison des valeurs de chaque courbe (les résultats sont indiqués dans la figure 1).

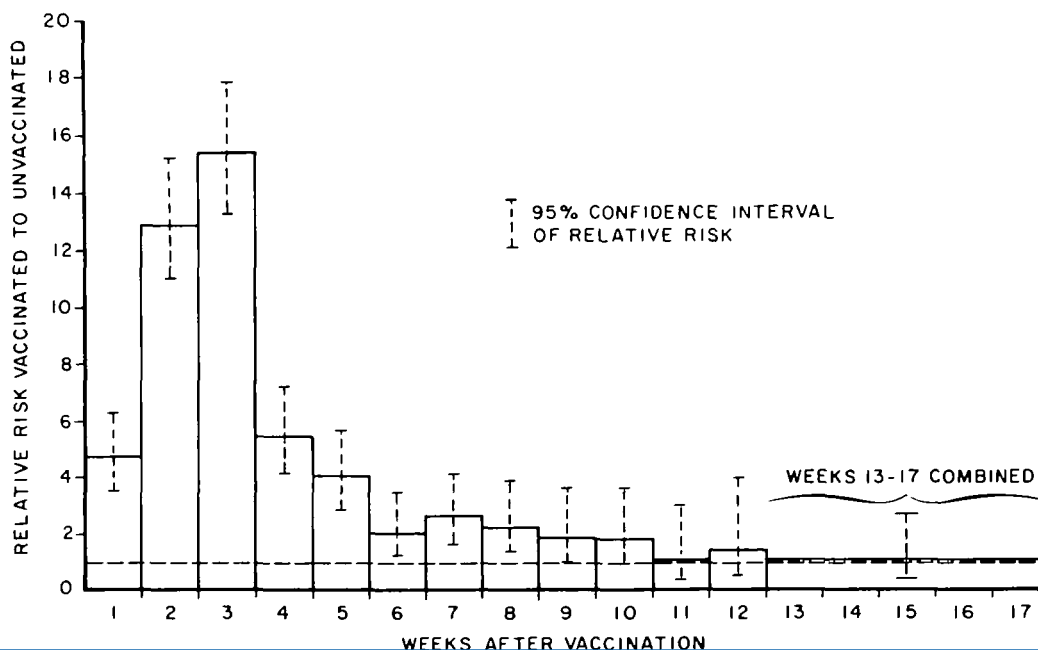


FIGURE 1

Le risque relatif de survenue d'un syndrome de Guillain-Barré chez les individus vaccinés par rapport à ceux qui ne le sont pas pour chaque semaine suivant la campagne de vaccination de 1976 aux USA (Schonberger, 1979)

Il est important de constater à ce niveau de notre démarche que malgré l'existence à cette époque d'une controverse scientifique sur l'existence ou non d'un risque de syndrome de Guillain-Barré associé à la vaccination, celle-ci ne portait pas sur un déséquilibre entre les bénéfiques et les risques de la vaccination. En effet, le risque était de 1 cas de Guillain-Barré pour 100 000 vaccinations face à un risque de pandémie grippale (Schonberger, 1979).

2. Des activités pour revoir les méthodes d'analyse de corrélations

Les sources de doute du public vis-à-vis de la vaccination ayant été établies (poids des croyances, expériences historiques manquant fortement de rigueur et posant de nombreux problèmes éthiques, manque de précision dans les études épidémiologiques concernant la vaccination dans les années 70 face à une maladie méconnue,...), il est possible d'aller plus loin avec les élèves en tentant d'établir les faits suivants avec le niveau de preuve atteint actuellement d'après les récentes revues de la littérature :

- La vaccination contre la grippe est efficace pour permettre l'immunisation contre le virus de la grippe (niveau de preuve : nombreuses études épidémiologiques avec des effectifs suffisants, essais cliniques, expériences sur les animaux et des études chez les humains aux résultats similaires à ceux obtenus dans les expériences animales, des mécanismes biologiques incomplets).
- Les risques associés à la vaccination sont extrêmement faibles (nombreuses études épidémiologiques avec des effectifs suffisants, des mécanismes biologiques incomplets).

Pour illustrer les liens qui caractérisent ces deux faits, différents supports sont proposés afin d'envisager des activités ayant pour but de développer chez l'élève différents regards critiques vis-à-vis des données scientifiques (voir figure 2).

Support utilisé	Regard critique
Données brutes et courbes de régression	La représentation d'une courbe de régression dans un article signifie-t-elle forcément un lien causal ?
Article	Un article annoncé comme étant scientifique l'est-il toujours véritablement ?
La revue de la littérature	- Les valeurs de risque relatif sont-elles toujours à interpréter de la même façon ? - Peut-on se faire un avis tranché en lisant une synthèse même si elle met en relation des données épidémiologiques, cliniques et expérimentales pour proposer un mécanisme biologique ?
Méta-analyse de données épidémiologiques	Comment exploiter une méta-analyse ?
Essai clinique	Comment un essai clinique peut-il renforcer le niveau de preuve ?

FIGURE 2

Les différents supports proposés et les questions auxquelles ont pourrait faire aboutir nos élèves

Par ailleurs les sujets ont été choisis afin de permettre aux élèves d'adopter un esprit critique pour des thèmes très médiatisés (le risque de syndrome de Guillain-Barré, l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les personnes âgées,...).

Proposer des liens grâce aux courbes de régression

En classe, nous utilisons très fréquemment des graphiques afin d'établir des liens entre deux paramètres (par exemple, lorsqu'on étudie les effets de l'intensité des efforts physiques sur le fonctionnement des organes). C'est l'occasion de faire découvrir aux élèves l'analyse de la force d'un lien. Dans les différents exemples d'activités de construction de graphiques, lorsque les données sont mesurées par les élèves et qu'elles sont en assez grande quantité, il est possible de leur faire découvrir la situation où des points seront bien alignés (le lien établi sera donc fort) et où les points ne seront pas bien alignés (le lien sera plus faible). Dans le cas de la vaccination, il est possible d'appliquer à nouveau de façon assez simple cette méthode d'analyse et de voir son intérêt dans une analyse critique. Les documents 7-8-9 correspondent aux résultats d'une étude mentionnée par un intervenant du débat analysé dans la dernière partie de cette ressource et positionné contre la vaccination. Il est intéressant de faire constater aux élèves que l'auteur est arrivé à la conclusion que le risque de mortalité infantile augmenterait en fonction du nombre de doses vaccinales administrées alors que l'analyse de graphique que nos élèves peuvent faire les amène en fait à identifier qu'il ne peut pas être démontré un lien causal du fait de l'utilisation de données qui ne correspondent pas à des mesures d'exposition individuelle au vaccin.

Avoir un regard critique sur les sources d'un document à priori scientifique

Un des éléments clés pour discuter du niveau de preuve d'une étude est de vérifier en premier lieu que l'objet de notre étude provient d'un article scientifique. En vérifiant la nature de la revue où sont publiées les données, il est possible de se faire une idée. En étudiant la bibliographie et la profession de l'auteur, on peut également se faire une idée assez précise de la nature du document sur lequel on travaille. Un auteur que l'on peut considérer comme scientifique apte à traiter d'un sujet donné doit afficher un scepticisme initial. Dans le cas de l'extrait d'article «scientifique» présenté dans le document 6, un simple travail de recherche sur internet (voir figure 3) permettra à l'élève d'identifier que l'auteur est engagé dans une association anti-vaccinale et risque d'être moins objectif.

Neil Z. Miller Biography

Title:	Director of ThinkTwice Global Vaccine Institute
Position:	Con to the question " <i>Should Any Vaccines Be Required for Children?</i> "
Reasoning:	"Health authorities do not believe that your child is entitled to be educated unless he or she has first been indoctrinated and intoxicated by the demigods of vaccination. Parents who question the necessity and morality of this dangerous and invasive policy are derisively informed that unvaccinated children are a scourge on society. We are told that everyone -- your children and mine -- must be vaccinated or the 'protective cocoon' will fail. Apparently, vaccines are a colossal waste of technology unless market share is complete!

Neil Z. Miller est un journaliste médical américain.

Sommaire [masquer]

- 1 Biographie
- 2 Publications
- 3 Notes et références
- 4 Liens et références externes

Biographie [modifier | modifier le code]

Il est connu pour son apport à la [Controverse sur la vaccination](#).

Publications [modifier | modifier le code]

- 1992, *Vaccines: Are They Really Safe And Effective? A Parent's Guide to Childhood Shots* (ISBN 1-881217-10-8)
- 1995, *Vaccine Roulette: Gambling With Your Child's Life* (ISBN 1-881217-09-4)
- 1995, *Vaccine Seminar* (ISBN 1-881217-08-6)
- 1996, *Immunization Theory vs Reality: Expose' on Vaccinations* (ISBN 1-881217-12-4)
- 1996, *Immunizations: The People Speak!* (ISBN 1-881217-16-7)
- 2001, *Gadzooks! Extraterrestrial Guide to Love, Wisdom and Happiness* (ISBN 1-881217-21-3)
- 2003, *Vaccines, Autism and Childhood Disorders: Crucial Data That Could Save Your Child's Life* (ISBN 1-881217-32-9)
- 2008, *Vaccines: Are They Really Safe and Effective? [Updated and Revised]* (ISBN 978-1-881217-30-5)

Vaccines are not legally required for your child to enter school. Each state offers legal exemptions to 'mandatory' injections. Health authorities rarely inform parents of their rights. If you are opposed to vaccines for your child, read your state vaccine laws and submit an exemption.

Some parents are not sure whether to vaccinate their children; it seems like a difficult decision. It may also be scary to oppose the authorities. However, vaccination may not be the right choice for your family."

"7 Reasons Schools Should NOT Mandate Vaccines," www.thinktwice.com (accessed Aug. 12, 2014)

FIGURE 3

Extrait du site <https://vaccines.procon.org/view.source.php?sourceID=012895> et de wikipedia présentant l'auteur de l'article présenté dans le doc.6.

L'analyse de biais dans les études pour prendre de la distance avec les valeurs chiffrées

Dans l'exemple de la campagne de vaccination de 1976, nous avons pu voir les biais majeurs de l'étude qui avait mis en évidence une forte augmentation du nombre de cas de syndrome de Guillain-Barré. Malgré tout, nous n'avons pas pu arriver à une conclusion totalement satisfaisante pour ce sujet. Afin d'identifier un éventuel lien entre cette maladie et la vaccination, il est indispensable de travailler sur de nombreuses études épidémiologiques (voir [Waag, 2016](#) concernant la démarche de validation d'une hypothèse). L'interprétation de valeurs dans ces études nécessite de prendre beaucoup de précautions. Ce travail n'est cependant pas totalement inaccessible pour des élèves. Différentes déclinaisons d'une revue de la littérature sont proposées dans les doc. 10-11-12. Pour chaque variante, des tâches et des objectifs sont proposés (voir figure 4).

Niveau	Document	Tâche	Objectif
3 ^e	10	Proposer une conclusion en se basant sur les deux premières études puis en prenant en compte toutes les autres	Appréhender de façon intuitive la notion de biais
2 nd e	11	Exploiter l'ensemble des valeurs tout en prenant en compte les différents biais pour parvenir à une conclusion	Comprendre l'impact des biais dans l'analyse
1 ^{ère} - Term	10 +12	Utiliser les différentes données pour expliquer la diversité des valeurs obtenues dans la méta-analyse. Que peut-on conclure de toutes ces données ?	Définir des biais et les prendre en compte dans une analyse

FIGURE 4

Les différentes variantes d'exploitation des doc. 10-11-12

Dans la première variante (qui peut être encore allégée en indiquant seulement les risques relatifs par étude), il s'agit de constater que le risque de syndrome de Guillain-Barré est plus élevé lorsqu'on est vacciné, si on s'intéresse aux deux premières études. Les autres données par contre, permettent de constater qu'au cours de certaines années ce risque est diminué lorsqu'on est vacciné. Le fait que la vaccination puisse à la fois augmenter et diminuer ce risque, n'a a priori pas de sens. Il faut faire intervenir des biais de saisonnalité et un facteur de confusion, comme l'effet d'une infection par le virus de la grippe sur le déclenchement des réactions auto-immunes. Bien entendu, cette dernière proposition ne sera pas formalisée par des élèves de troisième. Cependant, des tentatives d'explication révéleront que les élèves auront pu appréhender de façon intuitive la problématique de biais qui se pose. La donnée de l'étude de Stowe en 2009 présente dans le tableau pourrait servir d'indice pour les élèves.

Par ailleurs, il est également possible de leur faire constater sans difficulté que les risques recensés sont bien inférieurs aux valeurs trouvées dans le doc. 6 pour la campagne vaccinale de 1976 aux USA (risque relatif supérieur à 15). Il est intéressant également de constater les proportions d'individus atteints du syndrome dans la population. On pourra préciser qu'en France, il y a 2,4 cas pour 100 000 personnes par an qui sont atteintes de ce syndrome. La grippe quant à elle est responsable de 1 500 à 3 000 décès par an en France (en 2014, il y a eu une mortalité exceptionnelle de 18 300 décès). Par ailleurs en Afrique sub-saharienne, jusqu'à 650 000 décès par an sont dus à la grippe saisonnière. Le risque lié à la vaccination semble donc bien faible s'il en existe effectivement un.

Dans la deuxième variante, une liste de biais est déjà proposée. Il pourrait s'agir pour l'élève de rédiger un discours argumenté au sujet du lien éventuel entre vaccination et survenue du syndrome.

Dans la dernière variante, les biais ne sont pas indiqués mais des données complémentaires (doc. 12) peuvent permettre aux élèves de les envisager. Le biais mis en évidence ici est un facteur de confusion qui correspond à la survenue des syndromes grippaux à la même période. D'autres biais peuvent être proposés par l'étude du doc. 10 (en comparant les deux premières études aux autres ou en regardant attentivement la conception des études de Hughes, 2006 et Stowe, 2009).

Comprendre comment des biais peuvent être contournés par les essais cliniques

Comme nous l'avons vu dans le cas du syndrome de Guillain-Barré, de nombreux biais dans les études rétrospectives compliquent les interprétations des résultats pour proposer des corrélations.

L'exploitation d'une méta-analyse peut apporter des éléments qui facilitent l'établissement de corrélations en augmentant le nombre de cas lorsque le protocole a été reproduit. Ceci peut être mis en évidence par un travail avec les élèves en questionnant le lien entre risque de mort subite du nouveau-né et l'immunisation. On arrive facilement, avec les données du doc. 13, à mettre en évidence que la vaccination diminue ce risque. En effet les risques relatifs sont presque tous bien inférieurs à 1.

Dans le cas de la mise en évidence de l'efficacité de la vaccination chez les personnes âgées, les méta-analyses semblent par contre indiquer qu'il est impossible de proposer des corrélations du fait de biais particuliers (voir doc. 14A : on n'obtient pas une courbe reliant la fréquence de morbidité et le taux de vaccination). Il peut être intéressant de travailler sur ce sujet avec les élèves afin qu'ils comprennent qu'il est important de faire un suivi sur une longue période pour pouvoir mettre en évidence des biais (avant, pendant et après les épidémies grippales). L'exploitation du document 14B permet de constater que la vaccination est associée à une réduction de 44 % de la mortalité pendant l'épidémie mais de 61 % avant l'épidémie de grippe. Cette diminution du risque avant la saison de la grippe reflète la présence de biais. Ce biais correspond en fait à un choix préférentiel des personnes âgées en bonne santé de se faire vacciner (Jackson, 2006).

Il serait ensuite formateur d'exploiter le doc. 15 qui présente les conditions et résultats d'un essai clinique visant à établir un lien entre la vaccination et la protection contre le virus de la grippe chez les personnes âgées.

Proposer des liens en se référant à des mécanismes biologiques : l'exemple de l'efficacité de la vaccination contre la grippe

Pour atteindre un niveau de preuve satisfaisant concernant une allégation, il est nécessaire de proposer des mécanismes biologiques confirmant le lien mis en évidence par des essais cliniques et des expériences *in-vitro*.

Il est possible, dès la troisième, de faire analyser des essais cliniques pour mettre en évidence que la vaccination contre la grippe entraîne une production d'anticorps dirigés contre deux types d'antigènes et que ces anticorps sont efficaces pour empêcher l'infection (doc. 16 A et B). Des études chez les souris permettent d'établir que le mode d'action des anticorps correspond à une fixation sur ces antigènes (doc. 17A) et qu'ils permettent, selon des études *in vitro* chez l'Homme, d'empêcher la formation de protéines virales (doc. 17B). Un travail de schématisation peut être envisagé afin de modéliser ce mécanisme (cf. figure 5).

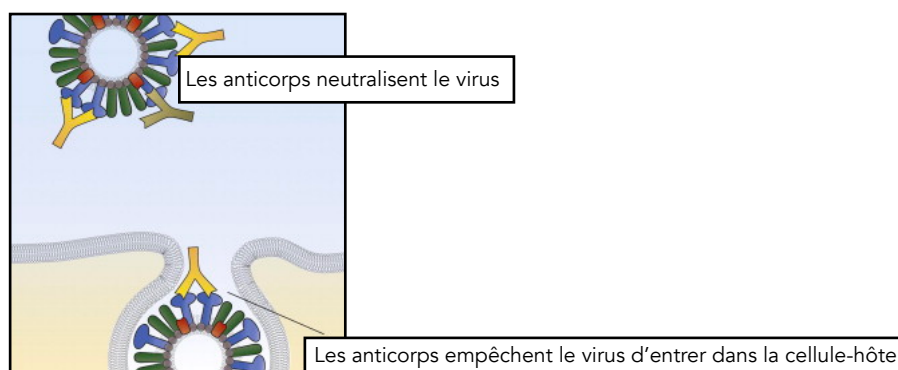


FIGURE 5

Les effets de la vaccination par l'intermédiaire des anticorps (adapté de Soema, 2015)

Proposer des liens en se référant à des mécanismes biologiques : l'exemple du lien entre vaccination et les réactions auto-immunes

L'une des plus grandes angoisses du public concernant la vaccination contre la grippe est l'éventualité d'un lien causal avec le syndrome de Guillain-Barré. Nous avons vu qu'une association temporelle forte avait été source d'inquiétudes dans les années 70 (cf. doc. 6). Malgré les importants biais expliquant l'aberrance des résultats excessifs de calculs de risques relatifs, le public n'a pas été rassuré. Il l'a été encore moins avec les études épidémiologiques qui ont suivi car elles nécessitaient une analyse critique avec beaucoup de recul surtout lorsqu'en 2009, aux USA, une nouvelle association temporelle forte a été constatée. Malgré les nombreuses données épidémiologiques permettant d'être rassurés (cf. doc. 12), il a été proposé que la vaccination anti-grippale induirait des phénomènes auto-immuns (Segal, 2018). Un résumé d'une revue de la littérature à ce sujet est proposé dans le doc. 18A et permet de se faire une idée de ce que peut être une synthèse sélectionnant de façon trop restreinte la littérature disponible pour servir un propos. On se rend compte qu'une expérience importante chez des souris est mentionnée pouvant mettre en évidence un effet de mimétisme moléculaire à l'origine de réactions auto-immunes (doc. 18B). Par contre, des analyses cliniques et des tentatives de reproduction des expériences chez les souris n'ont pas été prises en compte dans le discours alors que les résultats révélaient une absence de lien entre la vaccination et la production d'anticorps impliqués dans des réactions auto-immunes (doc. 18 C). Un travail de synthèse peut être réalisé avec des élèves de lycée sur ce sujet en exploitant dans un premier temps les doc. 18A et B puis dans un deuxième temps les doc. 18C et 19. Les conclusions obtenues amènent alors à une notion de controverse scientifique. Il est également important de faire comprendre aux élèves que cette controverse ne peut nourrir une crainte déraisonnable vis-à-vis de la vaccination puisque de nombreuses données épidémiologiques suggèrent une diminution du risque de syndrome de Guillain-Barré suite à la vaccination du fait de son effet protecteur contre le virus de la grippe potentiellement responsable de syndrome de Guillain-Barré (cf. Tam, 2007 - Lehmann, 2010 et Vellozzi, 2014). Lors de débats ou de discours argumentés, les intervenants effectuent souvent une revue de la littérature. Il est intéressant de constater que ces revues peuvent facilement être utilisées pour donner du poids à un argumentaire puisqu'il s'agit souvent d'une sélection non exhaustive et biaisée de données scientifiques. Dans les revues de la littérature de magazines scientifiques « sérieux », le problème reste le même car leurs auteurs ne sont pas spécialisés dans l'ensemble des domaines qu'ils traitent. En terminale, le travail proposé peut donc être intéressant car il pourrait préparer nos élèves aux années de fac qui les attendent au cours desquelles ils seront amenés à réaliser des revues de la littérature.

3. Une activité d'analyse du niveau de preuve des allégations lors d'un débat pour identifier des controverses

L'objectif final de cette ressource est de proposer une méthode et des activités permettant à des élèves de troisième et lycé(e)s d'analyser des affirmations faites par exemple lors de débats ou proposées dans des discours ou textes argumentés.

L'activité proposée peut être de demander aux élèves d'analyser un extrait vidéo de débat (l'exemple suivant exploite par l'émission « Pour ou contre : Grippe : Faut-il se faire vacciner ? » diffusée sur RTL TVI - [lien web](#)).

La méthode en quatre étapes proposée ici (figure 6) est menée en exploitant les données du chapitre 2 de cette ressource. Il est possible d'adapter les attendus en fonction de ce qui aura été travaillé avec les élèves. Il est cependant indispensable d'avoir établi des faits au sujet de l'efficacité de la vaccination contre la grippe et sur la quantification des risques associés.

Dans la plupart des débats comme celui qui est proposé ici, il est également très intéressant de discuter avec les élèves de certains aspects caricaturaux de l'émission télévisée tout en évitant d'utiliser ces éléments comme des moyens d'analyse critique. En effet, même s'il semble de prime abord plus accessible de faire constater aux élèves qu'il y a un intervenant plus proche du milieu scientifique que l'autre, on risque de faire croire aux élèves qu'une analyse critique reviendrait simplement à identifier l'intervenant scientifique pour déterminer celui qui aurait les meilleurs arguments.

Voici quelques exemples d'aspects caricaturaux de l'émission :

- Dans ce débat, la présentatrice considère qu'un médecin généraliste est un spécialiste de tous les domaines de la science en lien avec la vaccination.
- On retrouve une confrontation entre un individu comprenant le sens des sciences et l'importance de la pondération avec une personne spécialisée dans la communication agressive visant à simplifier à outrance des mécanismes biologiques extrêmement complexes et à citer des données scientifiques mal interprétées.
- On retrouve aussi une présentatrice qui ne maîtrise pas assez le sujet pour savoir réagir au moment opportun.

Conclusion

Il est possible de se rendre compte à travers la démarche proposée ici qu'un travail d'analyse de débat ne peut pas s'improviser avec des élèves. Ils doivent acquérir de nombreuses compétences avant de pouvoir adopter un regard critique même pour un débat aussi caricatural et simple que celui proposé en exemple dans la ressource.





 1. J'ÉCOUTE Affirmations	 2. J'ANALYSE Niveau de preuve	 3. JE CONFRONTE Aux données actuelles	 4. JE CONCLUS Quant à la nature d'une éventuelle controverse
<p>« Dans les pays occidentaux où l'on vaccine le plus, la mortalité infantile est la plus élevée » (lien entre vaccination et mortalité infantile suggéré par l'intervenante)</p>	<p>Mention d'une étude (Miller) qui correspond à une comparaison qui échoue à établir un lien statistique (doc. 9)</p>	<p>Les risques associés à la vaccination sont extrêmement faibles. Niveau de preuve : nombreuses études épidémiologiques (ex. : doc. 11), des mécanismes biologiques incomplets (ex. doc. 18 et 19) La vaccination réduit le risque de mort subite du nouveau-né. Niveau de preuve : de nombreuses études épidémiologiques (ex. : doc. 13)</p>	<p>Controverse socio-technique : L'affirmation s'appuie sur une étude d'un journaliste qui n'arrive pas à démontrer de lien. Les données actuelles démontrent avec un niveau de preuve très satisfaisant le contraire de l'affirmation.</p>
<p>« Il n'y a pas de preuve d'efficacité de la vaccination contre la grippe chez le sujet âgé »</p>	<p>Mention d'une méta-analyse de la revue Cochrane : selon cette analyse, les biais sont nombreux dans les études épidémiologiques mais sont éliminés dans les essais cliniques rigoureux (cf. doc. 14 et 15)</p>	<p>La vaccination contre la grippe est efficace pour permettre l'immunisation contre le virus de la grippe. Niveau de preuve : nombreuses études épidémiologiques avec des effectifs suffisants (ex. : doc. 14), essais cliniques (ex. : doc. 15), expériences sur les animaux et des études chez les humains aux résultats similaires à ceux obtenus dans les expériences animales (ex. : doc. 16), des mécanismes biologiques incomplets (ex. : doc. 17). La vaccination contre la grippe réduit de moitié le nombre de cas de grippe chez les personnes âgées Niveau de preuve : un essai clinique (ex. : doc. 15)</p>	<p>Controverse socio-technique : L'affirmation s'appuie sur un article dont les données sont détournées pour servir une interprétation fallacieuse. Les données actuelles démontrent avec un niveau de preuve satisfaisant le contraire de l'affirmation.</p>

FIGURE 6

Tableau présentant une méthode possible d'analyse d'affirmations lors de débats

Le tableau est complété par l'exemple de l'émission «Grippe : Faut-il se faire vacciner»



Un tableau représentant la première expérience de vaccination par Jenner

Edward Jenner (1749-1823) est représenté ici réalisant sa première vaccination sur James Phipps en 1796.

Source

Dr. Jenner performing his first vaccination on James Phipps
E. Board
The Wellcome Museum, London. Image ©Bettmann/Corbis



Une caricature de scène de vaccination à l'hôpital St. Pancras

Cette illustration est une caricature inspirée par la controverse au sujet de la vaccination des années 1800. Il semblerait que le personnage central soit George Pearson.

Source

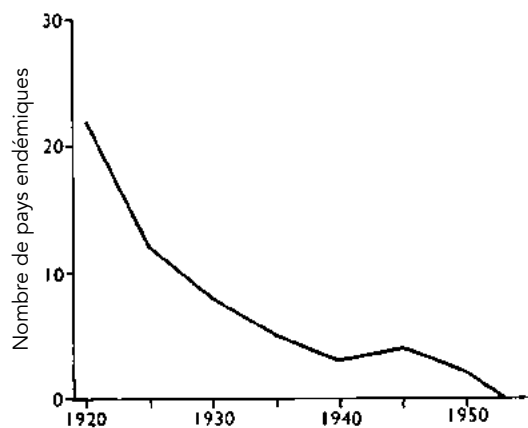
The Cow-Pock or the Wonderful Effects of the New Inoculation
 James Gillray
 Library of Congress, Prints & Photographs Division, 1802



La réaction d'un garçon de 8 ans se faisant vacciner contre la grippe en 1976

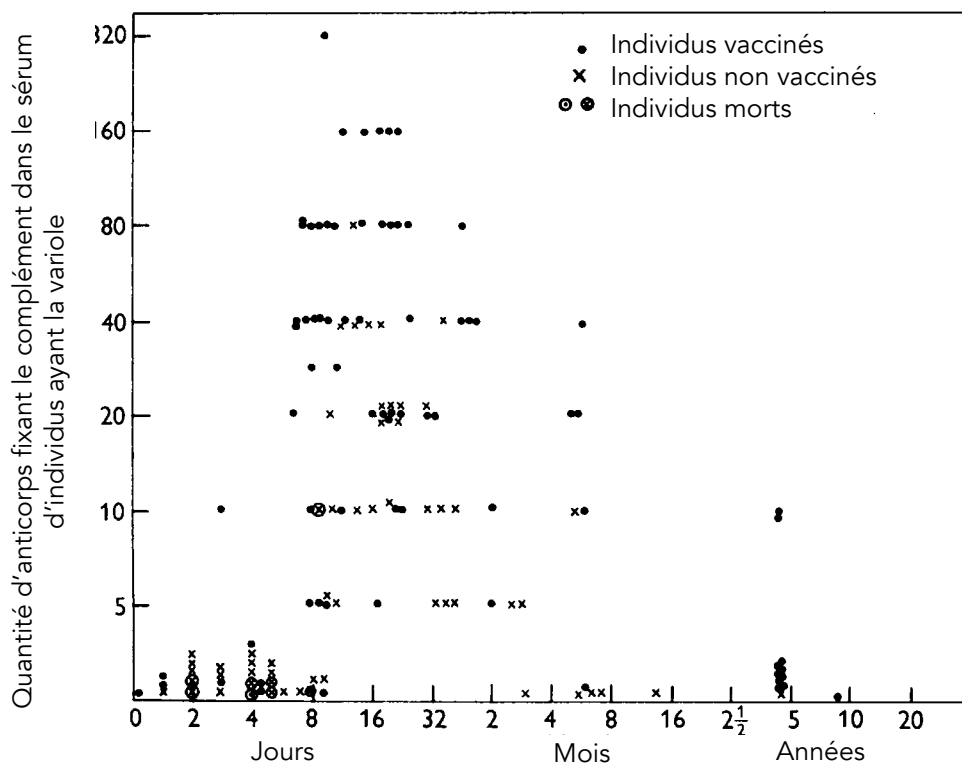
Source

Sarkozy's Secret Plan for Mandatory Swine Flu Vaccination"
F. William Engdahl
Voltaire Network, 8 June 2009



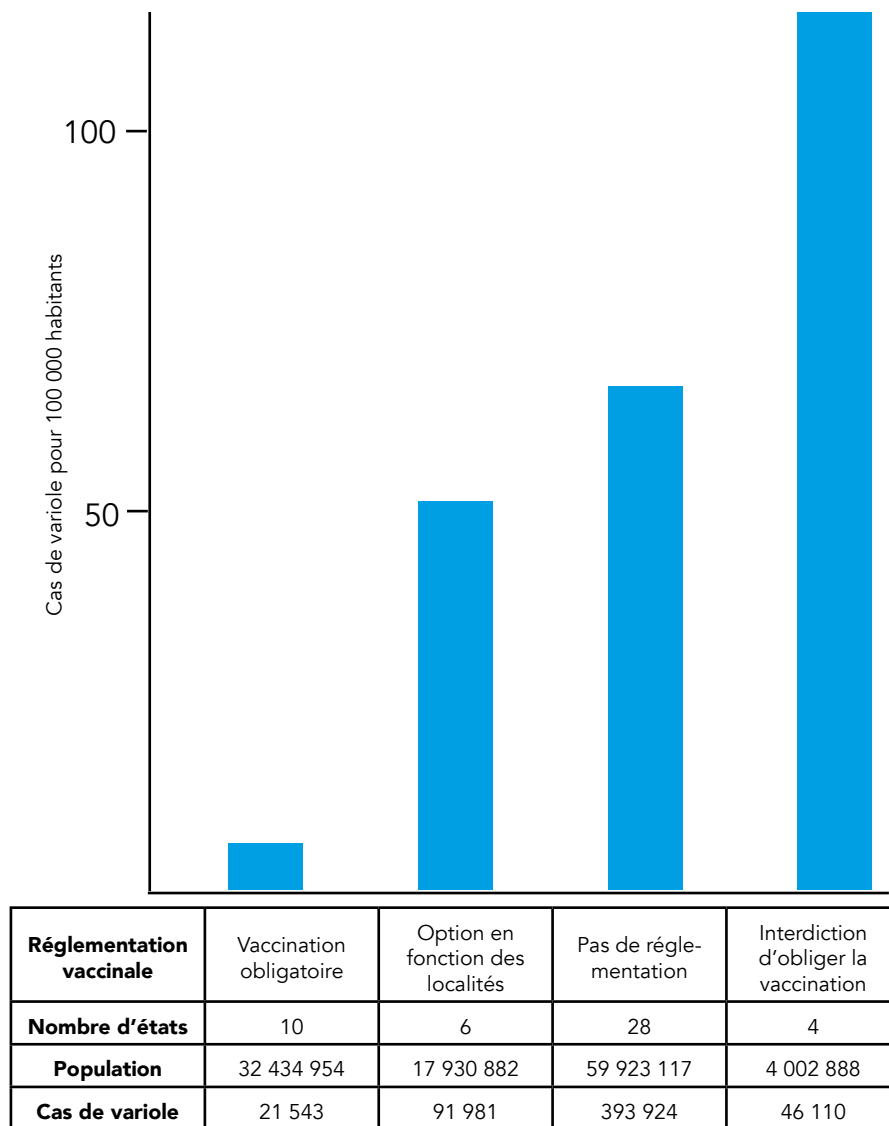
A. L'évolution du nombre de pays où la variole est endémique

Source
 Smallpox and its eradication
 Fenner
 History of international public health, 1988
 adapté par T. Waag



B. La réponse immunitaire de l'humain vis-à-vis du virus responsable de la variole

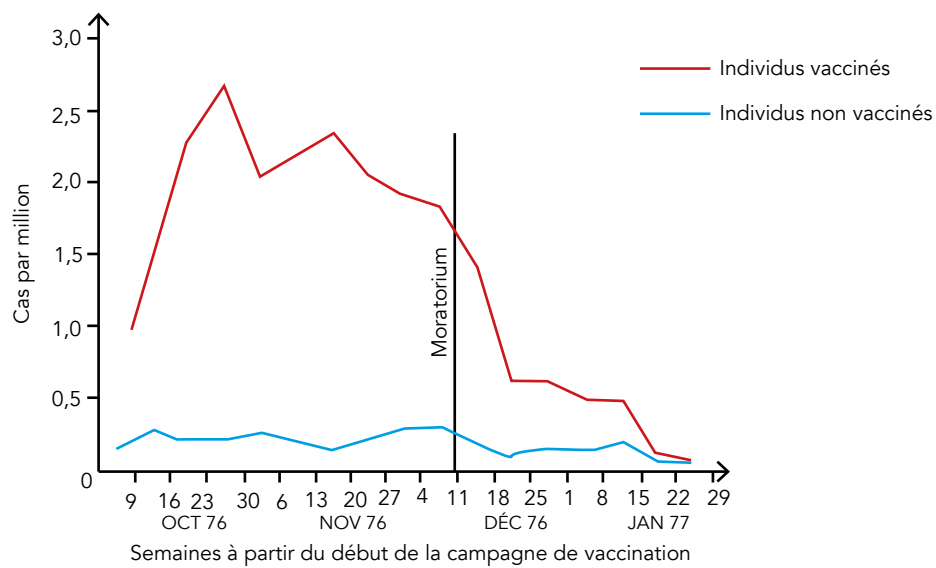
Source
 The antibody response in man following infection with viruses of the pox group. III. Antibody response in smallpox.
 Downie, McCarthy
 Journal of hygiene, 1958
 adapté par T. Waag



Une étude visant à mettre en relation la réglementation vaccinale et le nombre de cas de variole aux USA

Source

The relation of smallpox morbidity to vaccination laws
 Woodward, Feemster
 The New England Journal of Medicine, 1933
 adapté par T. Waag



Le nombre de cas de syndrome de Guillain-Barré parmi les individus vaccinés ou non contre la grippe dans les semaines qui ont suivi la campagne de vaccination de 1976 aux USA

Source

Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977

Schonberger, Bregman, Sullivan-Bolyai, Keenlyside, Ziegler, Retalliau et al. Am J Epidemiol, 1979

adapté par T. Waag

Rang	Pays	Taux de mortalité infantile (/1000)
1	Singapour	2,31
2	Suède	2,75
3	Japon	2,79
4	Islande	3,23
5	France	3,33
6	Finlande	3,47
7	Norvège	3,58
8	Malte	3,75
9	Andorre	3,76
10	République Thèque	3,79
11	Allemagne	3,99
12	Suisse	4,18
13	Espagne	4,21
14	Israël	4,22
15	Liechtenstein	4,25
16	Slovénie	4,25
17	Corée du Sud	4,26
18	Danmark	4,34
19	Autriche	4,42
20	Belgique	4,44
21	Luxembourg	4,56
22	Pays-Bas	4,73
23	Australie	4,75
24	Portugal	4,78
25	Royaume-Uni	4,85
26	Nouvelle Zélande	4,92
27	Monaco	5,00
28	Canada	5,04
29	Irlande	5,05
30	Grèce	5,16
31	Italie	5,51
32	Saint-Marin	5,53
33	Cuba	5,82
34	USA	6,22

Des données brutes au sujet de la mortalité infantile dans 34 pays

Source

Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: Is there a biochemical or synergistic toxicity?

Miller

Human and Experimental Toxicology, 2011

adapté par T. Waag

Pays	Nombre de doses vaccinales prescrites avant 1 an
Suède	12
Japon	12
Islande	12
Norvège	12
Danmark	12
Finlande	13
Malte	15
Slovénie	15
Corée du Sud	15
Singapour	17
Nouvelle Zélande	17
Allemagne	18
Suisse	18
Israël	18
Liechtenstein	18
Italie	18
Saint-Marin	18
France	19
République Tchèque	19
Belgique	19
Royaume-Uni	19
Espagne	20
Portugal	21
Luxembourg	22
Cuba	22
Andorre	23
Autriche	23
Irlande	23
Grèce	23
Monaco	23
Pays-Bas	24
Canada	24
Australie	24
USA	26

Des données brutes au sujet du nombre de doses vaccinales prescrites aux nouveau-nés de 34 pays

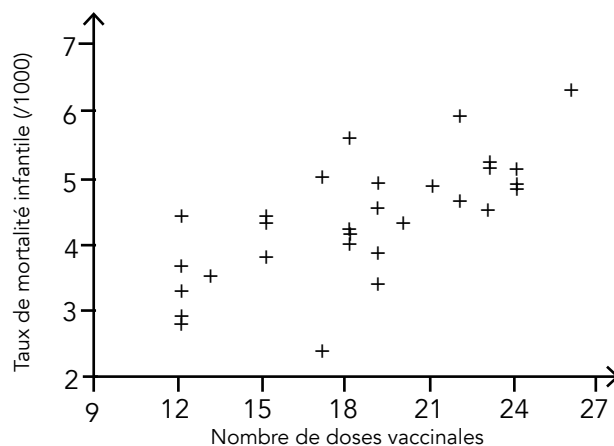
Source

Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: Is there a biochemical or synergistic toxicity?

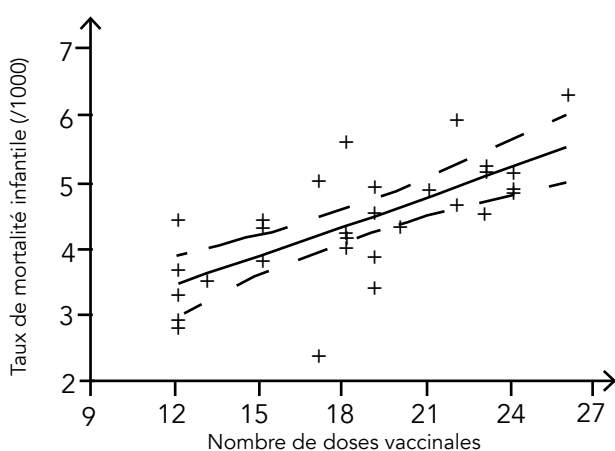
Miller

Human and Experimental Toxicology, 2011

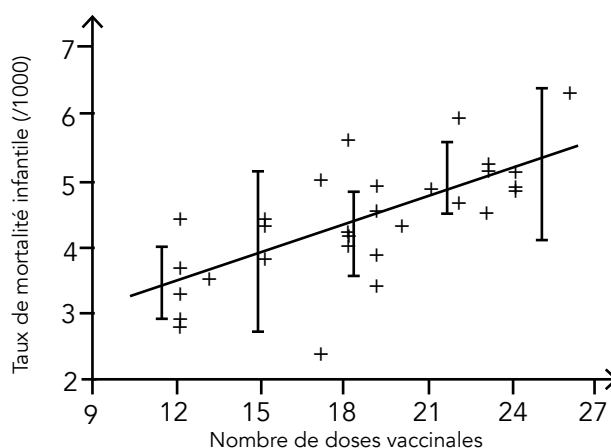
adapté par T. Waag



La répartition des données des documents 7 et 8 dans un graphique



Les propositions de courbes de régression



La courbe de régression retenue dans l'article

Conclusion de l'auteur :

En utilisant une courbe de régression, une corrélation entre le nombre de doses vaccinales prescrites et le taux de mortalité infantile est mise en évidence. Cette découverte démontre que les pays qui prescrivent un nombre de doses vaccinales élevé ont un taux de mortalité infantile plus élevé.

Les différents niveaux de traitement des données et la conclusion de l'étude

Source

Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: Is there a biochemical or synergistic toxicity?
 Miller
 Human and Experimental Toxicology, 2011
 adapté par T. Waag

Types d'études	Nombre de cas de syndromes	Risque relatif par saison
<i>Hurwitz, 1981</i> (USA : 222,6 millions d'individus) Survenue du syndrome sur 8 semaines après vaccination dans un groupe non vacciné et vacciné contre la grippe	13 vaccinés 495 non vaccinés	Vaccinés/non vaccinés : 1978-79 : 1,4
<i>Kaplan 1982</i> (USA : 225,1 millions d'individus) Survenue du syndrome sur 8 semaines après vaccination dans un groupe non vacciné et vacciné contre la grippe	1979-1980 : 7 vaccinés - 412 non 1980-1981 : 12 vaccinés - 347 non	Vaccinés/non vaccinés : 1979-1980 : 0,6 1980-1981 : 1,4
<i>Roscelli 1991</i> (armée américaine : 289 individus) Survenue du syndrome le mois suivant la vaccination contre la grippe ou à une date en-dehors de la période de vaccination	23 cas pendant le mois suivant la vaccination 24,18 cas pour les autres mois de l'année	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 1980 à 1988 : 0,97
<i>Hughes 2006</i> (UK : entre 57,58 et 58,89 millions d'individus) Survenue du syndrome dans les 42 jours suivant la vaccination et après les 42 jours	3 cas dans les 42 jours suivant la vaccination 221 cas après les 42 jours	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 1992 à 2000 : 0,99
<i>Juurlink 2006</i> (Ontario, Canada : environ 180 000 individus) Survenue du syndrome dans les semaines 2-7 et 20-43 après la vaccination	51 dans les semaines 2-7 141 dans les semaines 20-43	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 1992-2004 : 1,45
<i>Stowe 2009</i> (UK : entre 57,25 et 60,22 millions d'individus) Survenue du syndrome dans les 30 j. suivant la vaccination, à J31-60 et J61-90 après la vaccination (contre le pneumocoque qui est souvent associé à une vaccination contre la grippe)	169 pour J0-30 690 pour J31-90	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 1990-2005 : Guilain-Barré associé à vaccination : 0,76 Donnée complémentaire : Guilain-Barré associé à une consultation pour syndromes grippaux : 7,35
<i>Burwen 2010</i> (USA : entre 282,2 et 285 millions d'individus) Survenue du syndrome dans les 6 semaines suivant la vaccination et dans les semaines 9 à 14 après la vaccination	2000 : 33 diagnostiqués dans les 6 semaines et 38 dans les semaines 9-14 2001 : 51 vaccinés 42 non vaccinés	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 2000 : 0,86 2001 : 1,21
<i>Greene 2010</i> (USA : entre 295,5 et 304,1 millions d'individus) Survenue du syndrome dans les 42 jours suivant la vaccination et après	Nombre à J0-42 et à J>42 2005-2006 : 12 et 14,4 2006-2007 : 17 et 15,1 2007-2008 : 23 et 16,7	Période de risque associé à la vaccination vs. autre période : 2005-2006 : 0,83 2006-2007 : 1,13 2007-2008 : 1,37
<i>Baxter 2013</i> (Californie du Nord : environ 15 millions d'individus) Proportion d'individus vaccinés 6 semaines avant le diagnostic et proportion d'individus vaccinés dans la population totale à la même période	13 vaccinés malades (6 semaines avant le diagnostic) 25 vaccinés au total	Individus vaccinés diagnostiqués/vaccinés dans population totale 1995 à 2006 : 1,1

Sélection de données au sujet du risque relatif de syndrome de Guillain-Barré suite à une vaccination contre la grippe

Dans le tableau suivant sont présentés les résultats d'une étude (Baxter, 2013) et ceux sélectionnés dans deux revues de la littérature (Sejvar, 2011 - Stratton, 2012).

Critères de sélection des études : parmi 21 études trouvées dans les bases de données, seules les études avec une population contrôle (par ex. : non vaccinée) ou une période contrôle (par ex. : période éloignée de la date de vaccination) ont été retenues.

Source

Voir Sejvar, 2011 - Stratton, 2012 - Baxter, 2013 - Hurwitz, 1981 - Kaplan, 1982 - Roscelli, 1991 - Hughes, 2006 - Juurlink, 2006 - Stowe, 2009 - Burwen, 2010 - Greene, 2010
adapté par T. Waag

Types d'études	Nombre de cas de syndromes	Risque relatif par saison	Biais (voir au verso)
<i>Hurwitz, 1981</i> (USA : 222,6 millions d'individus) Survenue du syndrome sur 8 semaines après vaccination dans un groupe non vacciné et vacciné contre la grippe	13 vaccinés 495 non vaccinés	Vaccinés/non vaccinés : 1978-79 : 1,4	- Effectifs - Échantillonnage (plus de femmes et individus plus âgés chez les vaccinés) - Des facteurs de confusion (saisonnalité et effet du virus de la grippe) - Délai nécessaire au déclenchement du syndrome
<i>Kaplan 1982</i> (USA : 225,1 millions d'individus) Survenue du syndrome sur 8 semaines après vaccination dans un groupe non vacciné et vacciné contre la grippe	1979-1980 : 7 vaccinés - 412 non 1980-1981 : 12 vaccinés - 347 non	Vaccinés/non vaccinés : 1979-1980 : 0,6 1980-1981 : 1,4	- Effectifs - Des facteurs de confusion (saisonnalité et effet du virus de la grippe) - Délai nécessaire au déclenchement du syndrome
<i>Roscelli 1991</i> (armée américaine : 289 individus) Survenue du syndrome le mois suivant la vaccination contre la grippe ou à une date en-dehors de la période de vaccination	23 cas pendant le mois suivant la vaccination 24,18 cas pour les autres mois de l'année	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 1980 à 1988 : 0,97	- Un facteur de confusion (saisonnalité) - Délai nécessaire au déclenchement du syndrome
<i>Hughes 2006</i> (UK : entre 57,58 et 58,89 millions d'individus) Survenue du syndrome dans les 42 jours suivant la vaccination et après les 42 jours	3 cas dans les 42 jours suivant la vaccination 221 cas après les 42 jours	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 1992 à 2000 : 0,99	- Données indirectes pour identifier les vaccinés - Un facteur de confusion (saisonnalité) - Délai nécessaire au déclenchement du syndrome
<i>Juurlink 2006</i> (Ontario, Canada : environ 180 000 individus) Survenue du syndrome dans les semaines 2-7 et 20-43 après la vaccination	51 dans les semaines 2-7 141 dans les semaines 20-43	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 1992-2004 : 1,45	- Types de vaccination non identifiés - Un facteur de confusion (saisonnalité) - Délai nécessaire au déclenchement du syndrome
<i>Stowe 2009</i> (UK : entre 57,25 et 60,22 millions d'individus) Survenue du syndrome dans les 30 j. suivant la vaccination, à J31-60 et J61-90 après la vaccination (contre le pneumocoque qui est souvent associé à une vaccination contre la grippe)	169 pour J0-30 690 pour J31-90	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 1990-2005 : Guilain-Barré associé à vaccination : 0,76 Donnée complémentaire : Guilain-Barré associé à une consultation pour syndromes grippaux : 7,35	- Types de vaccination non identifiés - Un facteur de confusion (saisonnalité) - Délai nécessaire au déclenchement du syndrome
<i>Burwen 2010</i> (USA : entre 282,2 et 285 millions d'individus) Survenue du syndrome dans les 6 semaines suivant la vaccination et dans les semaines 9 à 14 après la vaccination	2000 : 33 diagnostiqués dans les 6 semaines et 38 dans les semaines 9-14 2001 : 51 vaccinés 42 non vaccinés	Période de risque associé à la vaccination/autre période : 2000 : 0,86 2001 : 1,21	- Un facteur de confusion (saisonnalité) - Délai nécessaire au déclenchement du syndrome
<i>Greene 2010</i> (USA : entre 295,5 et 304,1 millions d'individus) Survenue du syndrome dans les 42 jours suivant la vaccination et après	Nombre à J0-42 et à J>42 2005-2006 : 12 et 14,4 2006-2007 : 17 et 15,1 2007-2008 : 23 et 16,7	Période de risque associé à la vaccination vs. autre période : 2005-2006 : 0,83 2006-2007 : 1,13 2007-2008 : 1,37	- Un facteur de confusion (saisonnalité) - Délai nécessaire au déclenchement du syndrome
<i>Baxter 2013</i> (Californie du Nord : environ 15 millions d'individus) Proportion d'individus vaccinés 6 semaines avant le diagnostic et proportion d'individus vaccinés dans la population totale à la même période	13 vaccinés malades (6 semaines avant le diagnostic) 25 vaccinés au total	Individus vaccinés diagnostiqués/vaccinés dans population totale 1995 à 2006 : 1,1	- Délai nécessaire au déclenchement du syndrome

Sélection de données au sujet du risque relatif de syndrome de Guillain-Barré suite à une vaccination contre la grippe

Dans le tableau suivant sont présentés les résultats d'une étude (Baxter, 2013) et ceux sélectionnés dans deux revues de la littérature (Sejvar, 2011 - Stratton, 2012).

Critères de sélection des études : parmi 21 études trouvées dans les bases de données, seules les études avec une population contrôlée (par ex. : non vaccinée) ou une période contrôlée (par ex. : période éloignée de la date de vaccination) ont été retenues.

Les biais possibles des études

- Les effectifs : les cas de syndrome de Guillain-Barré sont rares (en France, il y a 2,4 cas pour 100 000 personnes par an), et ils sont encore plus rares à trouver si l'on cherche des individus vaccinés.

Différents éléments sont donc à prendre en compte lors de la lecture des risques relatifs :

> Les risques relatifs ne sont pas très représentatifs s'ils s'intéressent à comparer une population vaccinée et non vaccinée. Les risques des deux premières études ne sont donc pas à prendre en compte.

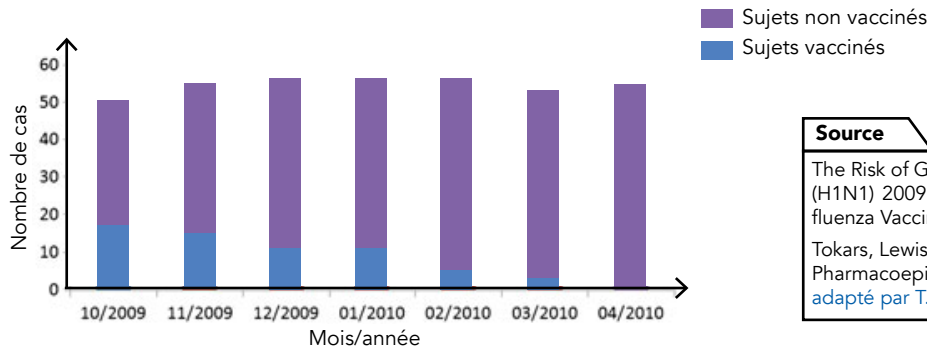
> En considérant que l'ensemble des cas vaccinés qui ont eu le syndrome l'ont eu du fait du vaccin, et en considérant le risque relatif maximum proposé dans les études (1,45) il y aurait alors environ 1 cas pour 100 000 personnes ($0,45 \times 2,4$) par an qui développeraient le syndrome du fait de la vaccination (à comparer avec les 1500 à 2000 morts de la grippe en France par an).

- L'échantillonnage : des différences importantes entre les populations vaccinées et non vaccinées rendent les études moins pertinentes puisque certaines populations peuvent avoir un risque plus élevé de syndrome de Guillain-Barré.

- Les facteurs de confusion : certains facteurs peuvent avoir un effet sur la survenue du syndrome. Par exemple, la vaccination a lieu à l'approche des épidémies de grippe et les études surviennent après ces périodes. L'immunisation engendrée par la grippe pourrait entraîner l'apparition du syndrome (voir Stowe, 2009 : risque relatif de 7,35).

- Il est parfois difficile d'identifier quels individus ont été vaccinés dans les études qui exploitent des bases de données. Les corrélations peuvent alors être biaisées.

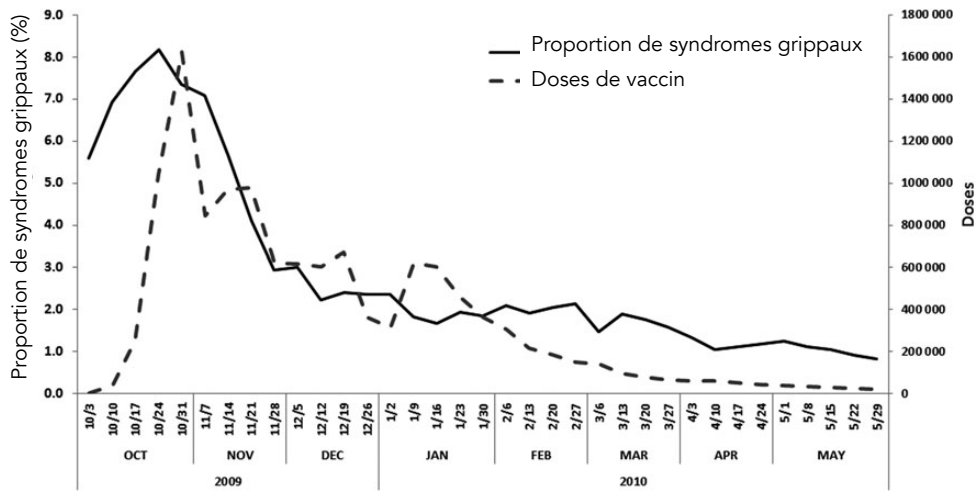
- Lorsque les études s'appuient sur la comparaison de périodes à risque ou non, les résultats d'analyses peuvent être faussés par le fait qu'il puisse exister une latence importante entre la vaccination et l'apparition des symptômes associés au syndrome.



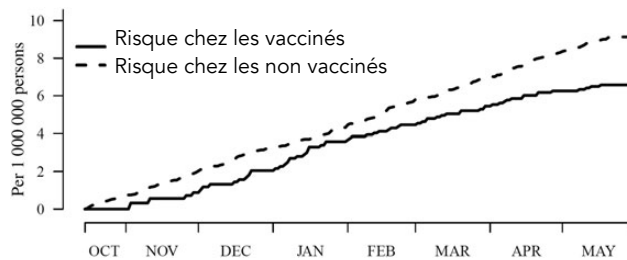
Source
 The Risk of Guillain–Barré Syndrome Associated with Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine and 2009–2010 Seasonal Influenza Vaccines: Results from Self-Controlled Analyses
 Tokars, Lewis, DeStefano
 Pharmacoepidemiology and drug safety, 2012
 adapté par T. Waag

A. Les cas de syndrome de Guillain-Barré lors de la campagne vaccinale anti-grippale de 2009 aux USA

Lors de la pandémie grippale de 2009 aux USA, un nombre particulièrement élevé de syndromes de Guillain-Barré a été constaté. Les autorités de sûreté ont établi des statistiques précises concernant le nombre de cas vaccinés ou non.



La survenue des syndromes grippaux et des vaccinations au cours de la campagne de 2009 aux USA



La comparaison des risques de syndrome de Guillain-Barré à la fin de la période de surveillance

Source
 Guillain–Barré Syndrome, Influenza, and Influenza Vaccination: The Epidemiologic Evidence
 Velozzi, Iqbal, Broder
 Vaccines, 2014
 adapté par T. Waag

B. Risque relatif de syndrome de Guillain-Barré à la fin de la période de surveillance de la campagne de 2009 aux USA

Afin d'éviter un biais d'analyse important lié à l'existence d'un facteur de confusion concernant les pics de survenue des syndromes grippaux et de la vaccination (a), une analyse du risque relatif a été réalisée à la fin de la période de surveillance (b).

Études	Nombre de morts subites		Nombre de cas contrôles	Risque relatif	
	Cas vaccinés	Cas non vaccinés			
1. UK - DTP	8	26	52		+
2. USA - DTP, polio oral	285	719	225	+	
3. USA - DTP	23	29	401		+
4. France - DTP, polio oral	54	135	332		+
5. France - DTP	38	118	1524		+
6. Nouv.-Zélande - DTP, hépB	233	279	1234		+
7. France - DTP	14	114	341		+
8. UK - DTP, polio oral, HiB	149	303	971		+
9. Allemagne - DTP, polio, HiB, hépB	154	307	1514		+
Moyenne					+

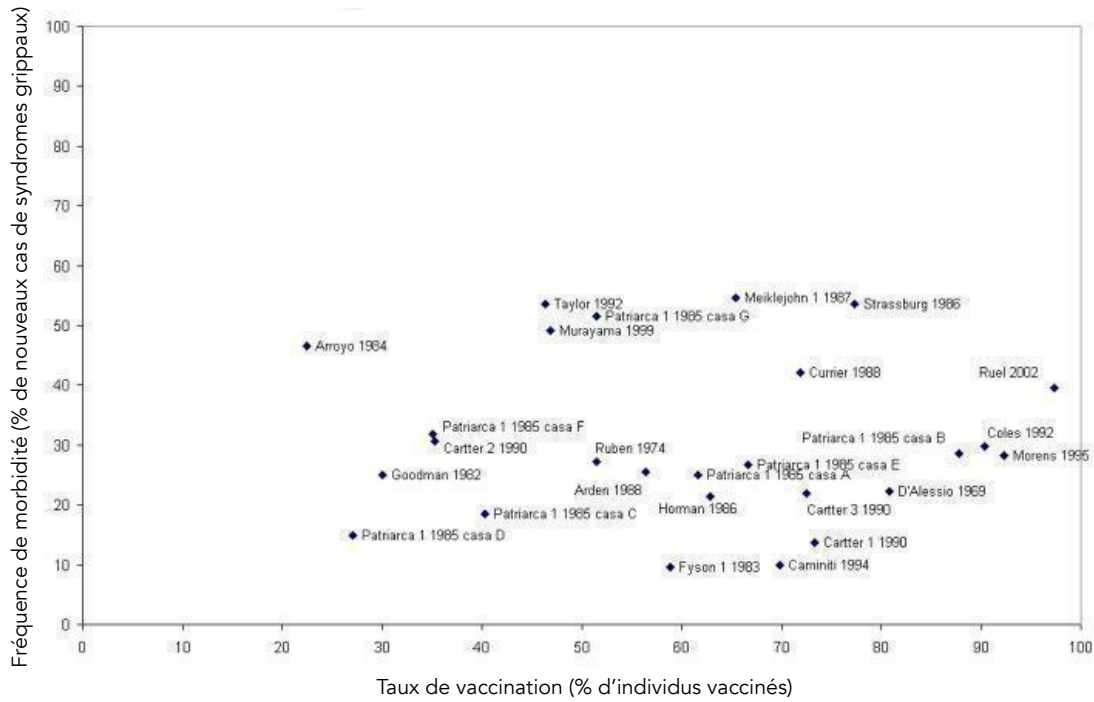
0,1 0,2 0,5 1 2 5 10

Source

Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis
 Vennemann, Höffgenb, Bajanowskic, Hense, Mitchel
 Vaccine, 2007
 adapté par T. Waag

Une méta-analyse du risque relatif de mort subite des nouveaux-nés immunisés par rapport à ceux qui ne le sont pas

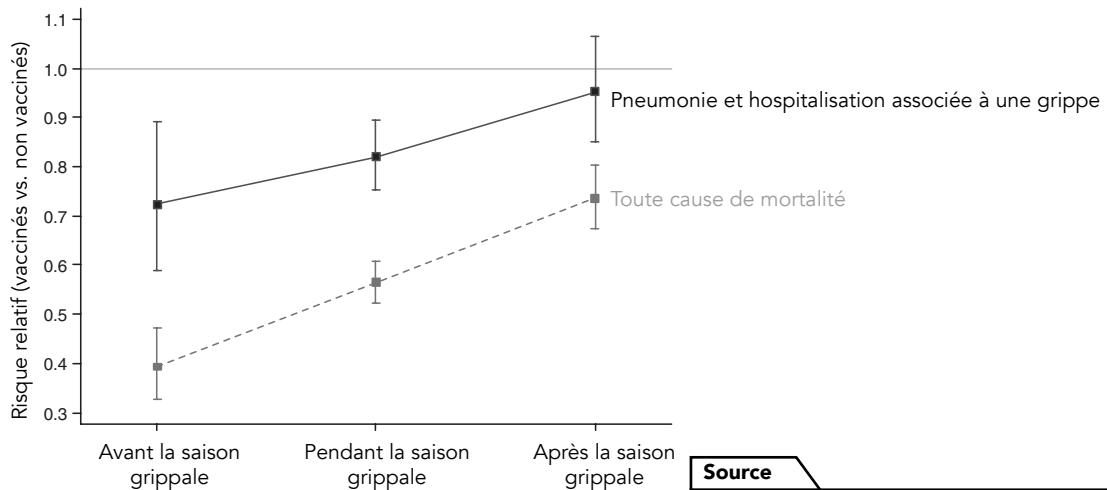
Les risques relatifs de mort subite suite à une immunisation trouvés dans 9 études sont indiqués. Pour chaque étude, le pays et le type d'immunisation sont précisés. DTP : vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche - Polio oral : immunisation orale contre le virus de la poliomyélite - Polio : vaccination contre le virus de la poliomyélite - HiB : vaccination contre Haemophilus influenzae B - hép B : vaccination contre l'hépatite B.



Source
 Vaccines for preventing influenza in the elderly (Review)
 Jefferson, Di Pietrantonj, Al-Ansary, Ferroni, Thorning, Thomas
 The Cochrane Library 2010, Issue 2
 adapté par T. Waag

A. Une méta-analyse des données visant à évaluer l'efficacité de la vaccination chez les personnes âgées

Les données de 28 études épidémiologiques ont été placées dans un graphique afin de vérifier l'existence d'un lien entre le taux de vaccination et la fréquence de morbidité.



Source
 Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors
 Jackson, Jackson, Nelson, Neuzil, Weiss
 International Journal of Epidemiology, 2006
 adapté par T. Waag

B. L'analyse du risque relatif de pneumonie et d'hospitalisation associée à la grippe chez les personnes âgées vaccinées

Afin de vérifier la nature du lien entre la vaccination contre la grippe et la diminution des cas de pneumonie, d'hospitalisation et de mort, l'analyse du risque relatif a été réalisée avant, pendant et après la saison grippale.

Syndrome grippal	Virus mis en évidence par une analyse sérologique	Nombre d'individus du groupe vacciné	Nombre d'individus du groupe placebo	Risque relatif
Non	Non	753	694	x
Oui	Non	107	115	0,92
Non	Oui	25	42	0,59
Oui	Oui	18	38	0,42

Source

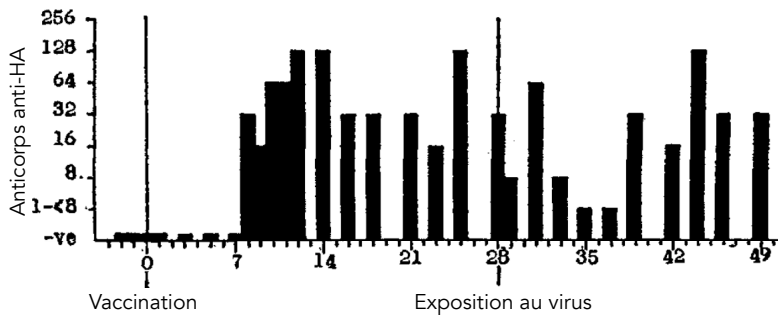
The Efficacy of Influenza Vaccination in Elderly Individuals - A Randomized Double-blind Placebo-Controlled Trial

Govaert
JAMA, 1994

[adapté par T. Waag](#)

Risque relatif de contamination par le virus de la grippe chez les personnes âgées vaccinées par rapport à celles qui ne le sont pas

Un essai clinique randomisé en double aveugle a été réalisé auprès de 1838 sujets. Le vaccin contre la grippe a été injecté chez 927 individus et un placebo a été injecté chez 911 autres. Une analyse clinique et sérologique ont été réalisées pour déterminer si les individus ont été contaminés par le virus de la grippe sur une période de 5 mois après la vaccination.

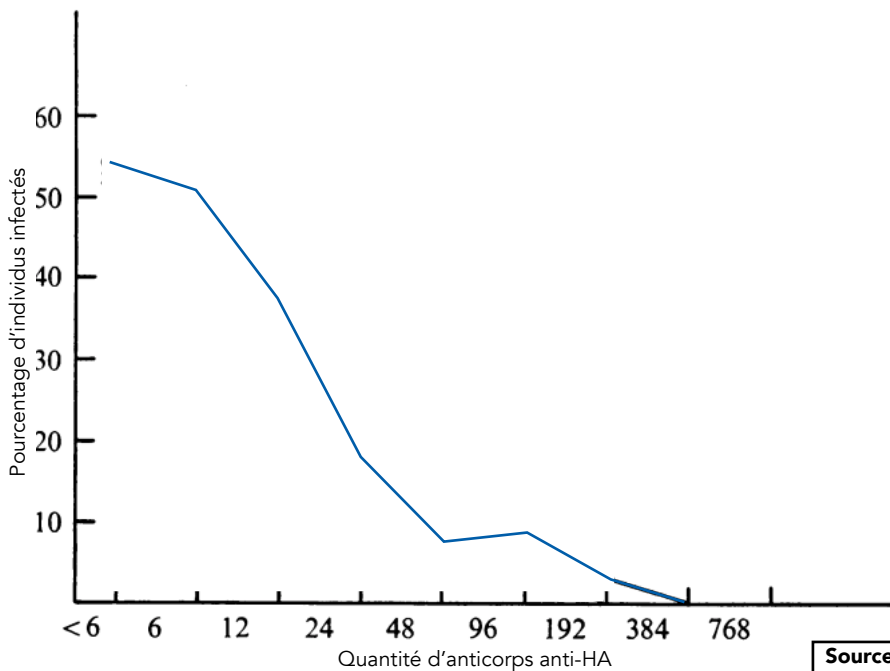


Source
 Neuraminidase- and hemagglutinin-inhibiting antibodies in serum and nasal secretions of volunteers immunized with attenuated and inactivated influenza B-Eng-13-65 virus vaccines
 Downie
 The Journal of Immunology, 1970
 adapté par T. Waag

A. Un essai clinique testant la production de certains anticorps et leurs effets sur l'infection virale

On a estimé indirectement la quantité d'anticorps dirigés contre un antigène particulier du virus de la grippe chez 19 volontaires vaccinés contre la grippe puis exposés au virus de la grippe.

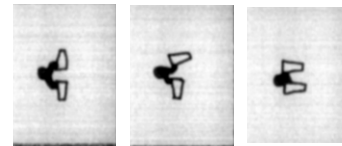
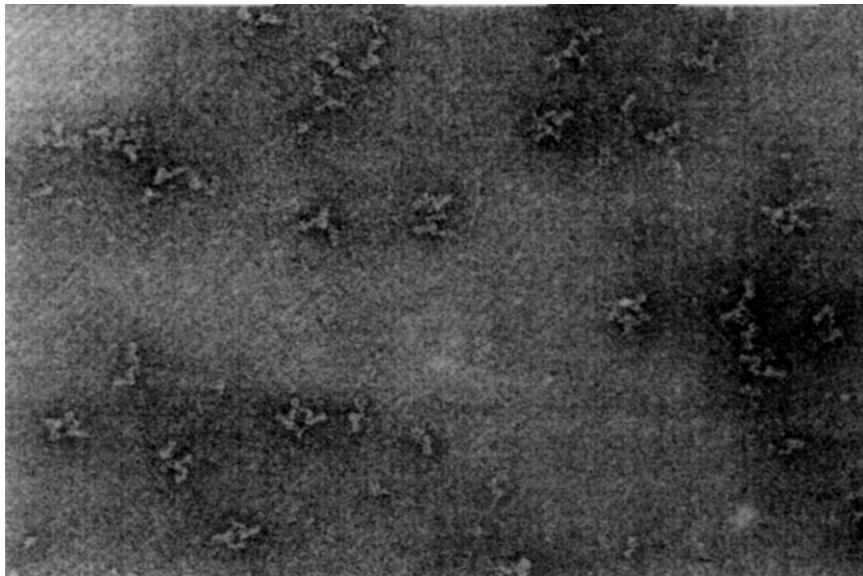
On a découvert qu'un antigène du virus de la grippe (nommé HA) se fixe sur les globules rouges humains et entraîne leur agglutination. Les anticorps testés ici ont la capacité d'empêcher un l'antigène du virus d'agglutiner les globules rouges. On a donc estimé indirectement la quantité d'anticorps en déterminant la capacité du sérum des individus à empêcher l'agglutination de globules rouges.



Source
 The role of serum haemagglutination-inhibiting antibody in protection against challenge infection with influenza A2 and B viruses
 Hobson
 J. Hyg., 1972
 adapté par T. Waag

B. Un essai clinique testant les effets des anticorps anti-HA sur l'infection virale

On a mesuré chez 462 individus de la même façon que dans le document 16A la quantité d'anticorps anti-HA après une vaccination contre le virus de la grippe. On a alors déterminé dans ce groupe d'individus s'il y avait eu une infection par le virus de la grippe. Les deux données ont été mises en relation graphiquement.



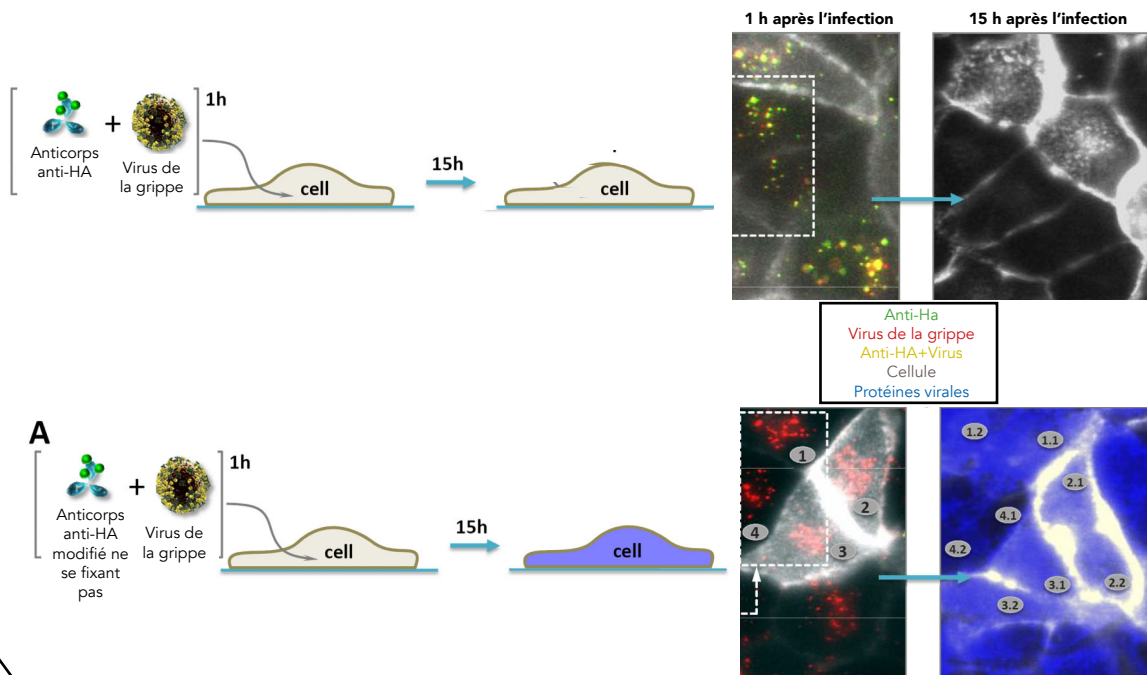
Des schémas interprétatifs des complexes anticorps anti-HA (noir) et antigènes HA (blanc)

Source

Electron Microscopy of Influenza Haemagglutinin-Monoclonal Antibody Complexes
 Wrigley
 Virology, 1983
 adapté par T. Waag

A. L'observation au microscope d'un mélange d'anticorps anti-HA et d'antigènes HA

On a injecté à des souris une préparation d'antigènes HA. 3 jours plus tard, on a extrait leur rate et fusionné les cellules qui la constituent avec des cellules de myélome capables de produire d'importantes quantités d'anticorps. On a ensuite purifié les anticorps obtenus puis on les a mélangés avec l'antigène HA. Le résultats obtenu a été observé au microscopie électronique en transmission.



Source

Mechanisms of Hemagglutinin Targeted Influenza Virus Neutralization
 Brandenburg
 PLOS ONE, 2013
 adapté par T. Waag

B. Des expériences in-vitro sur des cellules humaines pour déterminer l'effet de la fixation des anticorps anti-HA

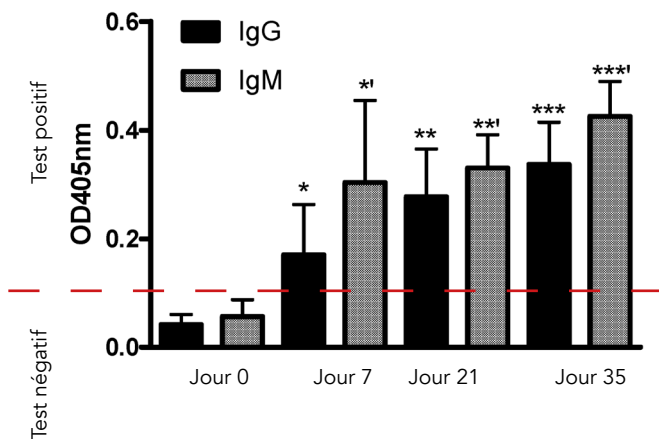
On a appliqué des anticorps anti-HA et le virus de la grippe à une culture de cellules humaines. Pour visualiser le virus et les anticorps, on a préalablement marqué ces éléments (en rouge et vert). Les complexes anticorps-virus apparaissent ainsi en jaune. Un traceur de cellule permet de visualiser le bord des cellules en gris. Un traceur de l'expression des protéines virales permet de tester l'aptitude des anticorps à empêcher l'infection.

Dans 30 % des cas de Guillain-Barré, on note une infection bactérienne par *Campylobacter jejuni* précédant la survenue du syndrome. Des études ont démontré une similarité entre un antigène de cette bactérie et un antigène des patients (GM1). Ceci suggère un rôle du mimétisme moléculaires dans la survenue de la maladie (...) Lors de la campagne vaccinale de 1976, on a estimé une forte augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré chez les individus vaccinés (...) Il a été démontré chez des souris immunisées avec le vaccin de 1976 une production d'anticorps anti-GM1 (voir doc. 12B) justifiant ainsi l'hypothèse d'un lien entre vaccination et syndrome de Guillain-Barré. Une augmentation du risque de Guillain-Barré a ensuite été constatée suite à la campagne vaccinale de 2009 (...) Ces découvertes accentuent l'importance d'une évaluation méticuleuse de la sûreté des nouveaux vaccins contre la grippe.

Source

Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction
 Segal
 Cellular & Molecular Immunology, 2018
 adapté et traduit par T. Waag

A. Un extrait d'une revue de littérature au sujet des maladies auto-immunes provoquées par les vaccins



Source

Anti-Ganglioside Antibody Induction by Swine (A/NJ/1976/H1N1) and Other Influenza Vaccines: Insights into Vaccine-Associated Guillain-Barré Syndrome
 Nachamkin
 The Journal of Infectious Diseases, 2008
 adapté par T. Waag

B. Des mesures chez des souris de la production d'anticorps potentiellement responsables de maladies auto-immunes suite à la vaccination contre la grippe

On a mesuré la production de deux types d'anticorps potentiellement responsables du syndrome de Guillain-Barré (IgG et IgM) chez 4 souris suite à une vaccination contre la grippe avec le vaccin utilisé en 1976 aux USA.

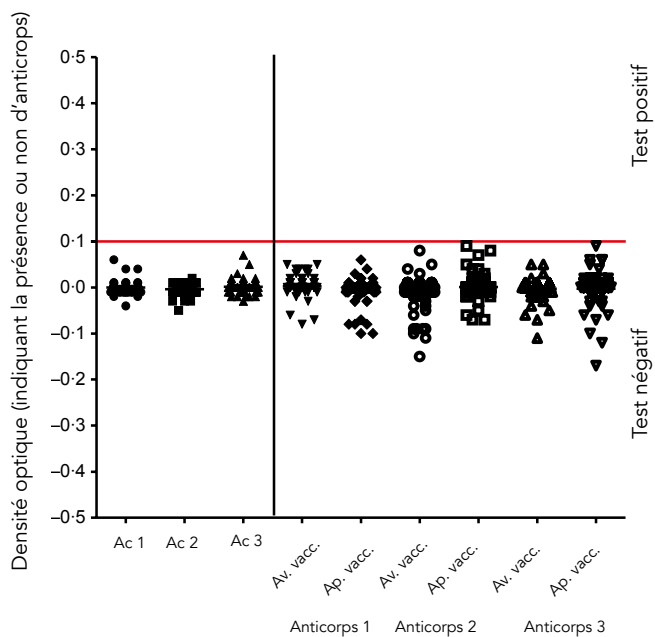
Vaccins testés	Nombre de souris testées	Sérum contenant des anticorps potentiellement responsables de maladies auto-immunes
Vaccin de 2009 (USA)	30	0
Autre vaccin de 2009 (USA)	30	0
Vaccin de 1976 (USA)	30	0
Vaccin de 1988-1989 (USA)	30	0
Vaccin de 2007-2008 (USA)	30	0

Source

No evidence of a link between influenza vaccines and Guillain-Barré syndrome-associated antiganglioside antibodies
 Wang
 Influenza Journal, 2011
 adapté par T. Waag

C. Des mesures chez des souris de la production d'anticorps potentiellement responsables de maladies auto-immunes suite à la vaccination contre la grippe

On a mesuré la production de 3 anticorps potentiellement responsables du syndrome de Guillain-Barré chez des souris suite à une vaccination contre la grippe.



Source

No evidence of a link between influenza vaccines and Guillain-Barré syndrome-associated antiganglioside antibodies
 Wang
 Influenza Journal, 2011
[adapté par T. Waag](#)

Des mesures chez des individus vaccinés de la quantité d'anticorps potentiellement responsables de maladies auto-immunes (dont le syndrome de Guillain-Barré)

On a vacciné 85 volontaires avec le vaccin contre la grippe de 2007-08 et 2008-09 et on a mesuré la quantité de 3 anticorps potentiellement responsables du syndrome de Guillain-Barré (avant et après la vaccination). On a aussi analysé le sérum de 62 individus ayant été vaccinés en 1976.

Références et suggestions de lecture

Baron, 1838 - Baron, J. The life of Edward Jenner, 2 vols., London, Colburn

Barquet, 1997 - Smallpox: The Triumph over the Most Terrible of the Ministers of Death - Nicolau Barquet, MD, and Pere Domingo, MD - Ann Intern Med. 1997;127:635-64

Baxby, 1981 - Baxby, Derrick. Jenner's Smallpox Vaccine, the Riddle of Vaccinia 89 and its Origin, Heinemann Educational Books Ltd, London, 1981, 214 pages.

Crookshank, 1889 - Crookshank EM. History and Pathology of Vaccination. Volume 1 : A Critical Inquiry. London: HK Lewis; 1889.

Foege, 2011 - House on Fire, The Fight to Eradicate Smallpox by William H. Foege, June 2011

Freedman, 1999 - The swine flu vaccine and Guillain-Barré syndrome. A case study in relative risk and specific causation - Eval Rev. 1999 Dec;23(6):619-47

Jackson, 2006 - Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors - International Journal of Epidemiology 2006;35:337-344

Jenner, 1798 - Jenner, Edward. An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some of the Western Countries of England, Particularly Gloucestershire and Known by the Name of the Cowpox, printed for the author by Sampson Low, London, 1798, 75 pages

Kurland, 1985 - Swine Influenza Vaccine and Guillain-Barré Syndrome - Epidemic or Artifact? - Arch Neurol - Vol 42, Nov 1985

Lehmann, 2010 - Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus - Helmar C Lehmann, Hans-Peter Hartung, Bernd C Kieseier, Richard A C Hughes - Lancet Infect Dis 2010; 10: 643-51

Schonberger, 1979 - Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977 - Am J Epidemiol. 1979 Aug;110(2):105-23.

Tam, 2007 - Guillain-Barre Syndrome and Preceding Infection with Campylobacter, Influenza and Epstein-Barr Virus in the General Practice Research Database - PLoS One. 2007 Apr 4;2(4):e344.

Vellozzi, 2014 - Guillain-Barré Syndrome, Influenza, and Influenza Vaccination: The Epidemiologic Evidence - Claudia Vellozzi, Shahed Iqbal, and Karen Broder - VACCINES • CID 2014:58 (15 April) • 1149

Waag, 2016 - La validation d'hypothèses au cycle 4 sur le thème de l'équilibre alimentaire et du microbiome ([lien web](#))