

De la difficulté de déployer une stratégie de prévention

Le cas de la lutte contre la rubéole en France dans les années 1970

Baptiste Baylac-Paouly



Faculté de médecine Lyon Est,
UR 4148 Sciences, Société, Historicité,
Éducation et Pratiques (S2HEP),
Université Claude Bernard Lyon 1, France.
baptiste.baylac-paouly@univ-lyon1.fr

En septembre 1970, l'Institut Mérieux de Lyon commercialisait son vaccin Rudivax¹ pour prévenir la rubéole, une maladie infectieuse due au virus du même nom² [1]. La commercialisation de ce vaccin en France suivait l'introduction du premier vaccin contre la rubéole, le Meruvax³, qui avait été mis sur le marché aux États-Unis d'Amérique en 1969 [2]. Si ces deux vaccins n'étaient pas constitués de la même souche vaccinale (souches HPV-77 pour le Meruvax, et RA 27/3 pour le Rudivax), ils avaient néanmoins le même objectif : protéger les femmes enceintes de la maladie, et éviter la naissance d'enfants souffrant de malformations congénitales.

La rubéole a longtemps été considérée comme une maladie bénigne. Ce n'est qu'en 1940 que les effets tératogènes du virus de la rubéole ont été identifiés pour la première fois par l'ophtalmologue australien Norman McAlister Gregg (1892-1966) [3]. Les malformations congénitales, pouvant toucher les yeux, les oreilles, le cœur et le cerveau, et parfois d'autres organes, des nouveau-nés de femmes infectées par le virus pendant leur grossesse, ont été regroupées sous le nom de syndrome de rubéole congénitale. Toutefois, la véritable gravité que représente cette maladie n'a été comprise qu'au début des années 1960. À cette période, des épidémies de rubéole frappèrent l'Europe et les États-Unis, entraînant la naissance de plusieurs

dizaines de milliers d'enfants atteints de malformations congénitales. De maladie bénigne négligée, la rubéole devint un enjeu de santé publique, mobilisant le corps médical et la communauté scientifique en vue de développer des vaccins efficaces [4].

La mise en vente du vaccin Rudivax, par l'Institut Mérieux, en septembre 1970, s'accompagna d'une recommandation de vaccination pour tous les enfants réceptifs, garçons et filles, de la première année jusqu'à la puberté [1]. La puberté était considérée comme la limite maximale, car, une fois cette période dépassée, la jeune fille pouvait concevoir un enfant. Le Rudivax, un vaccin à virus vivant atténué comme tous ces types de vaccins, était proscrit durant la grossesse en raison du risque d'embryopathie. Un paradoxe qui caractérise la lutte contre la rubéole : si la femme enceinte n'est pas protégée contre la maladie, elle expose son enfant à naître à un risque de malformations congénitales ; et, si elle souhaite se protéger pendant la grossesse, son fœtus encourt aussi un risque même si moindre comparé à une infection naturelle. En février 1971, cinq mois après la commercialisation de son vaccin, l'Institut Mérieux émit de nouvelles recommandations pour la vaccination. Cette dernière devait avant tout s'adresser aux fillettes avant la puberté et aux femmes non immunes les plus exposées à la contagion, en particulier celles qui se trouvaient en contact étroit avec des collectivités d'enfants (infirmières, puéricultrices, institutrices, etc.) [5]. Ce changement rapide de recommandation fut révélateur de l'incertitude qui régna pendant plusieurs années en France, quant à la stratégie

¹ Vaccin monovalent vivant atténué contre la rubéole souche Wistar RA 27/3 M ≥ 1000 DICT50*. La commercialisation en a été arrêtée en novembre 2012.

² Il s'agit d'un virus à ARN, qui constitue la seule espèce du genre *Rubivirus*, dans la famille des *Matonaviridae*.

³ Vaccin vivant atténué contre la rubéole qui est utilisé en combinaison avec les vaccins contre la rougeole et contre les oreillons (commercialisé sous les noms de ROR en France et MMRII aux États-Unis).

Vignette (© Freepik).



à déployer pour lutter efficacement contre la rubéole. Dès la mise à disposition du Rudivax, deux stratégies s'opposèrent : une première prônait la vaccination systématique des jeunes filles avant la puberté ; et la seconde, une vaccination sélective des femmes souhaitant avoir un enfant, et non immunes, après confirmation avec un test sérologique.

L'incertitude qui régnait autour de la stratégie vaccinale à adopter provenait principalement de deux éléments distincts. Le premier était lié à une différence de politique vaccinale entre les États-Unis et les pays Européens. Aux États-Unis, les autorités sanitaires firent le choix de vacciner de façon prioritaire les jeunes filles et les garçons. Le virus de la rubéole circulant essentiellement chez les enfants, si ces derniers étaient immunisés, ils protégeraient indirectement les femmes enceintes [6]. Ce choix s'explique par le fait que, dès les années 1960, la politique américaine d'immunisation a été façonnée par l'éradicationnisme, c'est-à-dire par la conviction qu'il était possible et souhaitable d'éradiquer les maladies infectieuses grâce à la vaccination. Pour les pays Européens, y compris la France, la priorité était accordée aux filles de 10 à 15 ans et, dans une moindre mesure, aux femmes en contact direct avec les enfants. Cette politique vaccinale n'était donc pas spécifique à la France, mais s'appliquait également au Royaume-Uni, ou aux Pays-Bas, entre autres. Ce n'est qu'au milieu des années 1980 que les pays Européens optèrent officiellement pour une politique vaccinale similaire à celle des États-Unis [6]. Pour quelles raisons ? D'abord parce qu'ils jugeaient cette politique plus pertinente que la leur, ensuite pour répondre aux besoins d'harmonisation des pratiques vaccinales au niveau international, à une époque marquée par l'intensification des mouvements de populations. Mais, en attendant, la confusion et l'indécision liées à ces différentes stratégies vaccinales perdurèrent, comme on peut le constater dans les discours et les écrits de médecins français à cette période. Par exemple, dans un article de 1970, le pédiatre Raymond Mande (1910-1988), protagoniste important de la lutte contre la rubéole en France, écrivait, à quelques lignes d'intervalle, qu'il fallait privilégier la vaccination des filles, tout en réalisant un effort parallèle pour vacciner tous les enfants [7]. Ce type d'injonction contradictoire n'a pas facilité la compréhension du bien-fondé de la stratégie de vaccination contre la rubéole, qui était, de surcroît, nouvelle. L'autre élément qui généra de l'incertitude sur la stratégie à adopter était lié à l'immunité naturelle de la population française vis-à-vis de la rubéole. Des études menées à la fin des années 1960 mirent en évidence une séropositivité d'environ 90 % dans la population adulte et, en particulier, chez les femmes en âge de procréer [7]. En d'autres termes, beaucoup d'individus avaient déjà contracté la maladie à un moment de leur vie (très certainement durant l'enfance), et étaient déjà protégés. Dès lors, et à juste titre, se posa la question de la mise en place d'une vaccination systématique. Fallait-il que toutes les filles âgées de 10 à 15 ans soient systématiquement vaccinées contre la rubéole afin que, plus tard, lorsqu'elles pourraient être mères, elles ne risquent pas de contracter la maladie durant leur grossesse ? Au vu de la circulation active du virus, on pouvait espérer que toutes les femmes contracteraient naturellement la rubéole avant de devenir

mères. Et dans ce cas-là, n'était-il pas plus simple de proposer un diagnostic sérologique aux femmes souhaitant avoir un enfant et, le cas échéant, si elles n'étaient pas déjà naturellement immunes, de les vacciner ?

Vaccin versus diagnostic sérologique

La question de la stratégie à adopter déchira la communauté médicale française pendant des années. Les oppositions qui apparurent n'étaient pas uniquement liées à des considérations scientifiques, mais concernaient également des aspects économiques, politiques et sociaux. Parmi les défenseurs d'une vaccination systématique des jeunes filles, il y eut Charles Mérieux (1907-2001), le directeur de l'Institut Mérieux. En tant que seul producteur des vaccins contre la rubéole en France, la prise de position de l'institut lyonnais en faveur de cette vaccination était attendue. Cependant, il pouvait aussi se targuer d'être un pourvoyeur conséquent de diagnostics sérologiques contre la maladie, ce qui nuançait le soupçon de conflit d'intérêts en faveur de la vaccination. Et c'est fort de cette double expertise technique (les vaccins et les diagnostics sérologiques) que l'Institut Mérieux, par la voix de son directeur, défendit la stratégie de vaccination systématique, en critiquant l'attitude des médecins qui préféraient exploiter au maximum l'immunisation naturelle de la population française vis-à-vis de la rubéole. Il leur reprochait, également, en cas d'apparition de la maladie chez les femmes enceintes non immunes, d'orienter ces dernières vers des injections de gammaglobulines. Or, les effets de la gammaglobulinothérapie étaient difficiles à estimer, car ils survenaient souvent trop tardivement, et surtout n'étaient que temporaires [8]. Par ailleurs, même s'il reconnaissait un intérêt à l'utilisation du diagnostic sérologique, il l'accusait d'être trop coûteux, assez technique à réaliser, et pas toujours fiable. Finalement, pour l'Institut Mérieux, il n'y avait rien de plus efficace et de plus rassurant que la vaccination systématique des jeunes filles, pour protéger plus tard leurs enfants. Espérer que ces dernières s'immunisent naturellement avant d'être enceintes, et ne se fier qu'à un diagnostic sérologique pour déterminer l'immunité réelle était trop risqué. Pourquoi prendre un tel risque, alors qu'un vaccin sûr et efficace était disponible ?

Une précision est peut-être nécessaire à ce point. La stratégie de vaccination systématique des jeunes filles avant la puberté, défendue par l'Institut Mérieux et d'autres protagonistes, s'inscrivait dans une perspective de maîtrise de la rubéole, sur le long terme, voire d'éradication. Vacciner cette population cible permettait d'envisager une diminution du nombre de malades, mais surtout du nombre d'enfants atteints du syndrome



de rubéole congénitale, dans les années à venir. Toutefois, il n'était certainement pas question de refuser cette vaccination aux femmes directement concernées au moment de la mise à disposition du Rudivax. Dans une perspective, cette fois à court terme, pour les femmes souhaitant avoir un enfant, mais ne connaissant pas leur statut immunologique vis-à-vis de la rubéole, la réalisation d'un diagnostic sérologique, suivi éventuellement d'une vaccination, était indiscutable.

L'un des principaux arguments avancés par les défenseurs de la stratégie de vaccination systématique était le coût financier. De nouveau, l'Institut Mérieux fut à l'avant-garde de cette argumentation. Il se défendit là encore de tout conflit d'intérêts, car il était à la fois producteur des vaccins et des diagnostics sérologiques. À cette époque, le diagnostic sérologique coûtait environ 90 francs alors que le coût d'une vaccination était de 21 francs en moyenne. Cependant, à partir de septembre 1976, le diagnostic sérologique de la rubéole fut remboursé par la Sécurité sociale pour les femmes enceintes (à l'occasion de l'examen prénuptial), ce qui, de fait, le rendait plus avantageux pour les patientes. Cette mesure renforça les tensions au sein de la communauté médicale entre les partisans et les opposants à la vaccination systématique. Ce fut notamment le point de vue d'un autre lyonnais, le professeur Monnet, titulaire d'une chaire de pédiatrie à Lyon, et qui avait conduit plusieurs études sur la vaccination contre la rubéole [8]. Tout comme Charles Mérieux, il ne cachait pas son désaccord sur le fait de compter préférentiellement sur l'immunité naturelle, et de n'utiliser le vaccin qu'après la réalisation d'un diagnostic sérologique négatif. Pour le professeur Monnet, le fait qu'une vaccination systématique ne soit pas privilégiée au profit de la stratégie du diagnostic sérologique, remboursée par la Sécurité sociale, représentait un véritable détournement d'investissement. Un autre médecin, le docteur Marié abondait également dans cette direction avec un article publié dans *Le Quotidien du Médecin* [9]. Les résultats du diagnostic sérologique étant souvent douteux, si la femme enceinte contractait la maladie, en croyant être protégée à cause d'un faux positif, elle devait subir des injections de gammaglobulines, dont le rôle protecteur était discuté et le prix élevé (200 francs en moyenne). Pire, elle risquait de devoir avorter pour ne pas donner naissance à un enfant souffrant de malformations congénitales, avec toutes les considérations éthiques, personnelles et traumatisantes que cela pouvait générer.

De nombreux défenseurs de la vaccination systématique mirent en cause la fiabilité du diagnostic sérologique. Mais, était-elle vraiment questionnable ? Pour trancher, un médecin français, le professeur Bricout, réalisa une expérience dans son service de pédiatrie. Il démontra que les diagnostics sérologiques pratiqués par les médecins de son service, les pédiatres, comme les internes, présentaient un taux d'erreur de diagnostic de 10 à 15 % quand il s'agissait de la rougeole, mais que ce taux d'erreur atteignait 50 % dans le cas de la rubéole [10]. Cette expérience faisait écho au constat d'un autre médecin français, le docteur Fribourg-Blanc. Dans une note d'information sur le diagnostic sérologique de la rubéole, il rappelait que, si l'examen, sur le principe, était simple, son application était délicate, car elle nécessitait une maîtrise parfaite des conditions expérimentales. Et d'ajouter que ce diagnostic, pratiqué de façon irrégulière, était difficile, aléatoire,

onéreux et limité [11]. Et c'est bien ce que mettaient en avant des médecins comme Mérieux, Monnet, Mande, Marié ou encore Bricout : la vaccination, sûre et efficace, garantissait la tranquillité d'esprit, et évitait des drames chez les femmes concernées. Le diagnostic sérologique comportait des risques d'erreurs et, s'il mettait en évidence une contamination au cours de la grossesse, il n'offrait pas de solution pour la suite. La femme se retrouvait confrontée à ce résultat, et aux mesures qu'il fallait prendre : essayer la gammaglobulinothérapie avec de faibles chances de succès, ou réaliser un avortement thérapeutique.

Le choix de raison ?

Finalement, pour quelle raison les autorités sanitaires françaises n'ont-elles pas souhaité, au moment de la commercialisation du Rudivax, privilégier la vaccination systématique des jeunes filles avant la puberté ? La réponse était assez simple : s'agissant d'un vaccin récent, il n'était pas encore possible de déterminer les éventuelles injections de rappel nécessaires. L'accent a donc été mis sur le dépistage des sujets exposés et sur l'information. Raison pour laquelle le diagnostic sérologique avait fait l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie en septembre 1976 chez les femmes enceintes. Il y avait néanmoins un paramètre sur lequel les défenseurs des deux stratégies de lutte contre la rubéole s'entendaient : la non-obligation de la vaccination. Compte tenu de l'épidémiologie de la maladie en France, cette obligation ne se justifiait pas. Même l'Institut Mérieux, qui aurait pourtant bénéficié d'une obligation vaccinale contre la rubéole, s'est toujours refusé à l'encourager. Il était nécessaire de privilégier la vaccination coûte que coûte, mais en aucun cas de l'imposer [12]. Avant 1976, il était difficile d'avoir des chiffres fiables concernant l'incidence de la maladie. C'est seulement lors de la mise en place du réseau Réna-rub⁴, en 1976, que des données chiffrées furent obtenues. En 1976, le nombre de cas de syndrome de rubéole congénitale était estimé à 300 environ [9]. Deux ans plus tard, ce chiffre avait diminué et était tombé à 200 cas [8].

L'incertitude sur la stratégie optimale de lutte contre la rubéole en France perdura toutefois jusqu'au milieu des années 1980, date à laquelle la stratégie américaine de vaccination de tous les enfants fut officiellement adoptée par les pays Européens [6], puis disparue avec la substitution progressive du Rudivax par le vaccin trivalent ROR (rougeole-oreillons-rubéole), chez tous les nouveaux-nés, à partir de 1986 [13].

⁴ Ce réseau a permis la surveillance de la rubéole grâce aux résultats des laboratoires pratiquant le diagnostic sérologique de la maladie.

En conclusion, la vaccination contre la rubéole constitue un cas singulier dans l'histoire vaccinale. Lors de son introduction, elle n'avait pas pour objectif de protéger les individus d'un danger mortel, mais plutôt de protéger les enfants à naître. De plus, cette vaccination concernait une maladie à diffusion limitée, pour laquelle certaines populations avaient déjà une immunité importante, au moment où elle est apparue comme un problème de santé publique. Il n'était donc pas question de freiner la propagation d'une maladie dévastatrice, mais plutôt de protéger efficacement les grossesses. Mais, l'histoire de la vaccination contre la rubéole a aussi été marquée par des enjeux économiques, politiques et sociaux, tout comme les autres vaccinations de son époque. Ce cas d'étude nous montre que, dans l'exemple français, faute d'avoir pu trancher sur une stratégie de prévention efficace, ce sont d'autres problématiques et enjeux qui ont déterminé la politique vaccinale contre la rubéole dans les années 1980. D'abord, une volonté de rationaliser, de normaliser et de simplifier la vaccination en France par la combinaison de vaccins, avec le passage du vaccin unique Rudivax au vaccin combiné ROR [13]. Ensuite, un impératif de s'aligner sur les politiques vaccinales internationales, dans un monde où l'industrie du vaccin basculait vers des logiques libérales de rentabilité, et de libre circulation des individus et des marchandises [6]. ♦

**The difficult task of deploying a prevention strategy:
the case of the fight against rubella in France in the 1970s**

REMERCIEMENTS

Cet article fait partie du projet de recherche SBPLY/23/180225/000240, financé par l'Union européenne via le Fonds européen de développement régional (FEDER) et par la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha (JCCM) via la Agencia de Investigación e Innovación de Castilla-La Mancha (INNOCAM).

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Archives de l'Institut Mérieux, boîte D18, lettre de Charles Mérieux – vaccination contre la rubéole, 1^{er} septembre 1970.
2. Galambos L, Sewell JE *Networks of innovation: Vaccine development at Merck, Sharp & Dohme, and Mulford, 1895–1995*. Cambridge : Cambridge University Press, 1995 : 274 p.
3. Moulin AM. *L'Aventure de la vaccination*. Paris : Fayard, 1996 : 498 p.
4. Heller J. *The Vaccine Narrative*. Nashville : Vanderbilt University Press, 2008 : 216 p.
5. Archives de l'Institut Mérieux, boîte D18, lettre du Docteur J. Bastien, 12 février 1971.
6. Blume S. *Immunization: How vaccines became controversial*. Londres : Reaktion Books, 2017 : 280 p.
7. Mande R. Vaccination contre la rubéole. *Annales de Pédiatrie* 1970 ; 17 : 783–89.
8. Monnet P. État actuel et tendances en matière de vaccination antirubéoleuse. *Lyon Médical* 1978 ; 239 : 141–46.
9. Archives de l'Institut Mérieux, boîte D18, article de Marié A. intitulé « Sérodiagnostics de la rubéole et de la toxoplasmose : des remboursements pour « après la bataille » » publié dans *Le Quotidien du Médecin* en 1976.
10. Archives de l'Institut Mérieux, boîte D18, article de N. De Luna intitulé « Rubéole pendant la gestation : seule la rigueur diagnostic permet d'éviter l'erreur. » publié dans *Le Quotidien du Médecin* n°1550, page 9.
11. Fribourg-Blanc A. Diagnostic sérologique de la rubéole par la réaction d'inhibition de l'hémagglutination. *Note d'Information* n°3 ; 1^{er} décembre 1967.
12. Baylac-Paouly B. Histoire de la prophylaxie de la rubéole en France. *Histoire des sciences médicales* 2024 ; 6 : 525–37.
13. Thomas G. *Vaccination. Histoire d'un consentement*. Paris : Éditions du Seuil, 2024 : 240 p.
14. Archives de l'Institut Mérieux, État des lieux de la prophylaxie de la rubéole en France, document publié entre 1970 et 1976.

TIRÉS À PART

B. Baylac-Paouly



**Avec m/s, vivez en direct
les progrès et débats
de la biologie et de la médecine**

CHAQUE MOIS / AVEC LES ARTICLES DE RÉFÉRENCE DE M/S
CHAQUE JOUR / SUR WWW.MEDECINESCIENCES.ORG



Abonnez-vous sur
www.medecinesciences.org