



Introduction: Hasard et rationalité dans l'approche vaccinale

Author(s): Anne-Marie Moulin

Source: *History and Philosophy of the Life Sciences*, Vol. 17, No. 1, La construction historique des vaccins (1995), pp. 5-29

Published by: Stazione Zoologica Anton Dohrn - Napoli

Stable URL: <https://www.jstor.org/stable/23331782>

Accessed: 14-04-2020 08:44 UTC

REFERENCES

Linked references are available on JSTOR for this article:

https://www.jstor.org/stable/23331782?seq=1&cid=pdf-reference#references_tab_contents

You may need to log in to JSTOR to access the linked references.

JSTOR is a not-for-profit service that helps scholars, researchers, and students discover, use, and build upon a wide range of content in a trusted digital archive. We use information technology and tools to increase productivity and facilitate new forms of scholarship. For more information about JSTOR, please contact support@jstor.org.

Your use of the JSTOR archive indicates your acceptance of the Terms & Conditions of Use, available at <https://about.jstor.org/terms>



JSTOR

Stazione Zoologica Anton Dohrn - Napoli is collaborating with JSTOR to digitize, preserve and extend access to *History and Philosophy of the Life Sciences*

Introduction: Hasard et rationalité dans l'approche vaccinale

Anne-Marie Moulin

CNRS-INSERM U. 158

Hôpital Necker

149 Rue de Sèvres, 75015 Paris, France

ABSTRACT – The aim of this paper is to introduce the one hundred years of vaccination that has passed since Louis Pasteur first coined this generic term. According to the late Jonas Salk, vaccinology is a science encompassing all aspects of vaccine from its conception in the laboratory to its production by companies and its application and distribution in the field. In this historical survey I explore how vaccination never consisted of a simple and uniform application of a rational model, but rather diverged along various pathways, several of which were discarded in retrospect as being hazardous, and I analyse the ongoing interplay between rational and inventive thinking.

Les vaccinations restent aujourd'hui un des piliers de la médecine moderne, on leur attribue couramment une bonne part de l'augmentation de l'espérance de vie au cours des cent dernières années. Elles ont représenté, avec la sérothérapie, l'un des piliers de la révolution médicale appelée communément pastoriennne en France. Elles constituent encore, en l'absence de chimiothérapie efficace, notre meilleure stratégie contre les affections virales. L'intérêt pour la vaccination et les mesures de prophylaxie collective a été relancé par l'irruption des 'nouveaux virus',¹ dont évidemment le plus connu est le VIH.

Le principe de la vaccination, exposé par Pasteur en 1881,² est d'une simplicité biblique: il s'agit d'exposer la population à une forme atténuée de la maladie pour la prémunir de la forme grave. Annonce enthousiaste à l'Académie des Sciences d'une méthode posée comme universelle qui peut en droit s'appliquer en tous lieux et à toutes les maladies.

L'épidémie de Sida a cependant perturbé la quiétude de nos convictions positivistes héritées de la Troisième République. Voici une épidémie qui ne se rend pas immédiatement à des méthodes reconnues, héritées de l'ère pasteurienne et perfectionnées depuis plusieurs générations.

¹ S. Morse, *Emerging Viruses*, Oxford: Oxford University Press, 1993.

² L. Pasteur, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 92 (1881), 1383.

Le chiasme choquant entre pouvoir et savoir nous a donc amenés, dans ce numéro, non à tenter une synthèse de nos connaissances actuelles,³ mais à rassembler des points de vue différents sur la construction des vaccins au cours du siècle qui vient de s'écouler. Ces points de vue, qu'ils soient exprimés par des médecins, des sociologues, des historiens ou des anthropologues (il y manque des économistes!), convergent pour retracer une histoire non linéaire, où les difficultés scientifiques sont intriquées à des obstacles d'une toute autre nature, climatiques, géopolitiques ou culturels. La mise au point biologique de l'algorithme vaccinal, la gravure de la loi sociale accompagnant la loi scientifique perdent de leur évidence invincible lorsqu'on suit la genèse réelle des différents vaccins. L'une et l'autre résultent d'un travail patient où les traverses remettent en question la simplicité et l'universalité des solutions. *L'histoire temporelle des vaccins* restitue l'interrogation au sein d'un mouvement souvent triomphaliste et substitue des directions multiples à l'alignement sur les mêmes perspectives. En même temps, cette histoire, précisément parce qu'elle donne à réfléchir, n'exclut pas l'espérance.

Notre revue historique s'inscrit dans cette année 1995, anniversaire de la mort de Pasteur, qui assiste à la fois à la relance du programme pastorien et à un regain d'intérêt théorique pour la vaccination, et doit admettre la divergence d'une trajectoire qui apparaissait unique à l'origine: le renouveau et la crise de la vaccination superposent leurs causes et leurs effets.

Notre numéro prend au sérieux le pari de la vaccinologie, science à venir. Le terme de vaccinologie est emprunté à Jonas Salk,⁴ un des pères du vaccin antipoliomyélique, qui vient de disparaître et auquel ce numéro souhaite rendre hommage en l'associant à l'année Pasteur. Il se réfère à la nécessité d'inclure dans la compréhension d'un vaccin, toutes les circonstances qui unissent sa conception, sa production, sa distribution, son évaluation. Il enregistre, sur le plan médical, la nécessité de la concertation entre sciences biologiques et sciences humaines et sociales. Une confirmation de l'intérêt d'une philosophie des sciences, qui ne renvoie pas non plus dos à dos histoire et sociologie⁵ mais intègre leurs apports respectifs.

³ Voir les récentes synthèses: 'Vaccines', *Science*, 2 Septembre 1994, et C. Leclerc, 'Le bel avenir des vaccins', *La Recherche*, 26 (1995), 248-255.

⁴ Jonas Salk a employé pour la première fois ce terme dans son article 'Control of Influenza and Poliomyelitis With Killed Virus Vaccines', *Science*, 195 (1977), 843-847. Il définit la vaccinologie comme 'the study and the application of the requirements for effective immunization', D. and J. Salk, 'Vaccinology of Poliomyelitis', *Vaccine*, 2 (1984), 59.

⁵ J. Goldstein (ed.), *Foucault and the Writing of History*, Oxford: Blackwell, 1994.

Dans l'histoire de la vaccination, l'équivoque entre la loi scientifique et les lois humaines permet une *coanalyse de sciences et cultures* dans l'espace et le temps. Cette histoire instruit des rapprochements inattendus et des différenciations inédites, elle dénonce les failles d'un universalisme à vide autant qu'elle scrute les contraintes locales. La vaccination n'est pas une routine entrée dans les moeurs, mais un objet introuvable qui invite à jumeler la puissance d'analyse de l'expérimentation scientifique, l'analyse historique événementielle, le pouvoir d'abstraction des sociologues, la statistique des économistes, la passion descriptive des anthropologues et l'interrogation éthique.

La rationalité inaugurale

La crise actuelle peut être pleinement évaluée par comparaison avec la période pastorienne, les incertitudes présentes mirées dans la rationalité lumineuse attribuée au passé.

La théorie de l'immunité à laquelle s'était d'abord rallié Pasteur: épuisement du milieu nutritif de l'organisme par la bactérie à sa première attaque,⁶ était en fait la reconnaissance du fait vaccinal plus qu'une contribution originale à son interprétation. Inversement, la théorie qui a recueilli son ultime faveur, empruntée au biologiste russe Metchnikoff présentant l'immunité comme le résultat de la phagocytose des microbes par les cellules du sang, Pasteur ne l'a adoptée qu'en 1887, alors que son travail personnel sur les vaccins était virtuellement terminé.

La période pastorienne peut donc être considérée comme un temps fort et même fondateur de la science moderne des vaccins plutôt que de l'immunologie proprement dite. Cent ans avant l'apparition du terme vaccinologie, Pasteur a proposé, en 1881, le néologisme 'vaccination' en l'honneur de Jenner et de la vaccine. Avec son sens de l'opportunité politique, il a coulé dans ce terme syncrétique un passé qui ne lui devait rien, un présent fort mince (deux vaccins vétérinaires, celui contre le charbon, et celui contre le choléra des poules, qui n'a jamais été très utilisé) et un avenir universel.⁷

La théorie infectieuse des maladies, à l'acmé de ses possibilités explicatives,⁸ permettait de concevoir une immunisation artificielle pour

⁶ A.-M. Moulin, *Le dernier langage de la médecine. Histoire de l'immunologie de Pasteur au SIDA*, Paris: Presses Universitaires de France, 1991, ch. 2.

⁷ A.-M. Moulin, 'La métaphore vaccine. De l'inoculation à la vaccinologie', *Hist. Phil. Life Sci.*, 14 (1993), 271-297.

⁸ K. Codell Carter, 'The Development of Pasteur's Concept of Disease Causation and the Emergence of Scientific Causes in 19th Century Medicine', *Bulletin of the History of Medicine*, 65 (1991), 528-548.

toutes les maladies, à l'image de l'immunité naturelle. Pasteur pensait en même temps avoir trouvé l'algorithme de la vaccination, une méthode générale d'atténuation des 'microbes' par l'oxygène de l'air.

Sa préparation du vaccin antirabique semblait d'abord illustrer et justifier cette philosophie de la méthode. Après passages répétés sur les animaux d'expérience, Pasteur obtient un virus d'incubation fixe et de virulence maximale. Il réalise ensuite une série d'atténuations graduelles et obtient une gamme de virus atténués qui lui servira dans ses premiers protocoles d'immunisation. Il cherche à atteindre un point idéal où le pouvoir protecteur des microbes se dissocie du pouvoir pathogène.⁹ Telle est la rationalité inaugurale, 'l'histoire écoutée aux portes de la légende' selon la définition de l'épopée, qui convient au récit des recherches sur les vaccins.

En fait, Pasteur, s'écartant très tôt de son grand projet unificateur, a été amené à utiliser des méthodes concurrentes d'atténuation comme l'inactivation du virus par des produits chimiques (le 'secret' du bichromate de potassium¹⁰). La marche historique n'est donc pas, même dans les débuts, celle d'une rationalité unique mais l'exploration de voies multiples. La souplesse opportuniste du génie de Pasteur l'a amené ensuite à entrecroiser plusieurs voies et à effacer ses propres traces, retrouvées aujourd'hui par une génération d'historiens attachés à déchiffrer ses carnets de laboratoire.¹¹ Pasteur, inspiré par Toussaint, chauffe ses cultures charbonneuses pour éviter la formation de spores, et se déplace ainsi en direction d'un vaccin tué, alors qu'il avait parié initialement sur un vaccin atténué, déclenchant la réponse active de l'organisme à un autre organisme vivant.

L'histoire de la vaccination qui s'ensuit illustrera cette opposition entre vaccins tués inactivés et vaccins atténués, entre lesquels se répartissent la plupart des vaccins (exemple des premiers, le vaccin Salk contre la poliomyélite, exemple des derniers le vaccin Sabin contre la même maladie).¹² La rationalité bifurquée de l'histoire révèle des oppositions latentes en fait dès l'instant fondateur.

Le modèle royal de la variole

En fait, l'histoire de la vaccination est si loin de commencer avec Pasteur que celui-ci avec son école n'est qu'une étape dans l'histoire

⁹ P. Debré, *Louis Pasteur*, Paris: Flammarion, 1995.

¹⁰ A. Cadeddu, *Dal mito alla storia: Biologia e medicina in Pasteur*, Milano: Franco Angeli, 1991.

¹¹ G.L. Geison, *The Private Science of Louis Pasteur*, Princeton: Princeton University Press, 1995. F. Balibar et M.-L. Prévost, *Pasteur. Cahiers d'un savant*, Paris: CNRS Editions, 1995.

¹² J.R. Paul, *A History of Poliomyelitis*, New Haven: Yale University Press, 1971. J.S. Smith, *Patenting the Sun: Polio and the Salk Vaccine*, New York: Anchor Press, 1990.

de l'éradication de la variole, qui tient une si grande place dans l'argumentaire de la vaccination. Dans l'histoire de la vaccination, la variole joue le rôle de 'modèle royal',¹³ chapitre clos, *histoire parfaite* allant de la prévention à l'éradication. La disparition de la variole, revendiquée par l'OMS comme son grand succès,¹⁴ a promu la lutte contre cette maladie, où la vaccination tenait la première place, comme idéal de référence. Alors que l'histoire de la prophylaxie de la variole renoue le lien avec un très ancien passé, la tradition de l'inoculation, venue de Chine au moins depuis le 17^e siècle et présente jusqu'au début du vingtième siècle en Asie, comme le rappelle Annick Guénel dans sa présentation du cas indochinois. Alors qu'il s'agissait d'un cas très singulier de 'contagion', une maladie à réservoir exclusivement humain.¹⁵ Malgré sa fonction exemplaire, l'histoire de la vaccination de la variole¹⁶ reste cependant singulière. L'histoire du BCG, le vaccin français contre la tuberculose, si controversé jusqu'à aujourd'hui, par exemple, n'en a pas reproduit la dynamique, même en tenant compte de son arrivée plus tardive sur la scène sanitaire internationale.

Allons plus loin, le succès même de la vaccine n'a pas été dépourvu d'effets pervers, indicateurs de la complexité des politiques de santé publique. Le triomphe sur une des maladies les plus redoutées a paradoxalement contribué à affaiblir la vigilance sur le front de la lutte anti-infectieuse. Les sociologues¹⁷ ont bien dit comment l'abandon de l'obligation du vaccin antivariolique dans les années 70 avait démobilisé les acteurs des dispensaires et de la médecine scolaire, et déstabilisé les routines psychologiques et sociales.

Cependant, sur la lancée de la victoire contre la variole, l'OMS a conçu la stratégie d'éradication d'un certain nombre de fléaux: le paludisme, la poliomyélite, la tuberculose. Après quelques déconvenues et l'abandon de mots d'ordre trop flamboyants, le Programme étendu de vaccination (PEV), dirigé contre six maladies principales, relaie la grande promesse de l'ère pastorienne.

¹³ G. Miller, *The Adoption of Inoculation for Smallpox in France and England in the 18th Century*, Philadelphia: Pennsylvania University Press, 1957. A.M. Silverstein and G. Miller, 'The Royal Experiment on Immunity, 1721-1722', *Cellular Immunology*, 61 (1981), 437-447.

¹⁴ F. Fenner, D.A. Henderson, I. Arita, Z. Jezek and I.D. Ladnyi, *Smallpox and Its Eradication*, Geneva: WHO, 1987.

¹⁵ C. Chastel, *Histoire des virus de la variole au Sida*, Paris: Société nouvelle des éditions Boubée, 1992.

¹⁶ P. Darmon. *La longue traque de la variole. Les pionniers de la médecine préventive*, Paris: Perrin, 1986.

¹⁷ C. Marengo et S. Godevarica, *La vaccination des enfants en France, 1880-1890*, Paris: CNRS, 1980.

Un programme substitué

Mais si l'idéal du programme lancé par Pasteur en 1881 éveille encore un puissant écho, le calendrier vaccinal réel a subi bien des re-compositions et continue aujourd'hui à évoluer.

Tout change. Les destinataires: les groupes d'âge ou les catégories professionnelles ciblés par les vaccinateurs; le repérage par rapport aux voyages ou aux pèlerinages, aux cataclysmes naturels ou aux guerres; la fréquence des interventions et de leurs contrôles. Obligation scolaire ou professionnelle caractérisent certains vaccins, d'autres sont affaire de circonstances, toujours susceptibles d'être remplacés, le moment venu, par des mesures d'hygiène ou une thérapeutique. Les éléments matériels ont été aussi substitués: type de matériel utilisé, mode d'atténuation des germes, rythme et forme de la voie d'introduction, association à d'autres vaccins....

L'histoire du vaccin anticholérique l'illustre bien. Après ses recherches sur la rage, Pasteur avait écarté la tuberculose pour se préoccuper du choléra dont il espérait voir entamer l'éradication. Il avait placé des espoirs dans Waldemar Haffkine, préparateur dans son institut, au point de le présenter au prince de Siam en visite.¹⁸ Le vaccin de Haffkine a été conçu et lancé comme un vaccin de masse, injecté en Inde à des milliers de personnes par temps d'épidémie, avec l'espoir qu'il représentait la parade efficace à un fléau balayant périodiquement l'Orient et l'Occident. Aujourd'hui le vaccin anticholérique a été considérablement amélioré: c'est un vaccin oral, mais qui reste d'efficacité limitée à certaines souches, et ne confère qu'une protection courte dans le temps. Il s'adresse pour le moment aux équipes sanitaires des Organisations non gouvernementales prêtes à partir sur le terrain, beaucoup plus qu'aux populations affligées qui bénéficieront plus vite de travaux d'adduction d'eau potable, allant de pair avec une chimiothérapie des cas déclarés.

Comme l'histoire de leur développement technologique, la diffusion géographique des vaccins illustre la difficulté d'une saisie rationnelle unique. Dans ce numéro, plusieurs articles suivent la construction d'un vaccin du laboratoire au terrain où les essais humains le consacrent: les différents contextes illustrent les bifurcations de la rationalité. Qu'il s'agisse de diffusion simple ou de transfert adoptif, la démonstration du vaccin perd de sa force sur un nouveau terrain ou en acquiert par des voies inédites, témoignant de la nécessité d'une réin-

¹⁸ I. Löwy, 'From Guinea-pig to Man: the Development of Haffkine's Anticholera Vaccine', *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 47 (1992), 270-309.

vention locale: l'article d'Annick Guénel sur la vaccine de bufflon l'illustre amplement.

Malgré l'évidence qu'il faut réinventer localement les vaccins, comme le suggère Vivian Wyatt à propos de la poliomyélite, toute observation qui remet en cause les prémisses de leur universalité crée un profond malaise. La moindre expérience défavorable est considérée comme portant atteinte à leur validité globale. Les essais négatifs de Madras¹⁹ ont jeté dans bien des pays le discrédit sur le BCG. Les politiques à l'égard de ce dernier diffèrent objectivement, à l'intérieur même du cercle restreint des pays d'Europe de l'Ouest. La plupart des experts répugnent cependant à renoncer à l'idée du monde des maladies comme un champ 'laplacien' où s'exerceraient les mêmes forces et s'appliqueraient les mêmes lois.

Notre numéro spécial vise donc à instruire la complexité historique et géographique de la construction scientifique et sociale des vaccins. Il donne une place d'honneur au modèle royal de la variole, mais pour en retrouver les équivoques scientifiques et juridiques (A. Guénel; L. Murard et P. Zylberman). Il présente ensuite deux cas fort différents: celui du typhus qui, malgré des espoirs précoces, tint en haleine trois générations de chercheurs à partir du début de notre siècle (P. Weindling), et celui de la poliomyélite (V. Wyatt), qui vit les premiers essais expérimentaux à l'échelle des nations et même des continents, russe et américain, après la deuxième guerre mondiale.

L'analyse historique de la construction des vaccins restitue son contexte à la crise contemporaine de la vaccination.

La crise contemporaine de la vaccination

La crise se situe d'abord entre les vaccins et leur science de tutelle. Les principaux vaccins que nous connaissons sont apparus *avant* le développement de l'immunologie. Cependant, l'immunologie s'est à son tour édifiée autour des recherches sur l'immunité spécifique et la manipulation de la mémoire biologique.²⁰ Aujourd'hui, l'immunologie continue à proliférer au contact de toutes les sciences biologiques, elle se définit comme la science du système immunitaire et donne à ce dernier une fonction très générale, assurer le maintien de l'intégrité de

¹⁹ G.A. Colditz, 'Efficacy of BCG Vaccine in the Prevention of Tuberculosis', *J.A.M.A.*, 271 (1994), 698-702.

²⁰ A.M. Silverstein, *A History of Immunology*, New York: Academic Press, 1989.

l'organisme.²¹ En redonnant de l'importance à l'immunité naturelle, immédiate et non spécifique, fonction plus archaïque que l'immunité anti-infectieuse et essentielle au cours de l'évolution, elle tend à se décentrer par rapport à la vaccination qui perd sa position privilégiée.

L'immunologiste Antonio Coutinho,²² auteur du mot d'ordre 'l'immunologie sans antigène', va jusqu'à considérer que le succès de la vaccination est au fond un accident historique. L'immunologie s'est emparée de ce succès et a tiré une partie de son prestige et de ses finances du lien privilégié qui l'unissait à la production de sérums et de vaccins. La notion même de système immunitaire, propose Coutinho, a été effectivement bâtie sur le constat d'une mémoire biologique, manifeste lors de la réponse anamnétique à la deuxième présentation d'un ou de plusieurs antigènes. Mais il ne s'agirait que d'un moment historique dont nous vivons le dépassement.

Cette proposition extrême illustre un des aspects de la crise de la vaccination au cours de ces dernières années: *le décentrage de la vaccination par rapport à la science* qui a été, au cours de ces dernières décennies, sa tutrice. La vaccinologie serait-elle en passe de devenir une *science orpheline*?

Cependant il existe une tendance inverse qui revalorise la vaccination par rapport aux préoccupations des théoriciens et y voit au contraire un terrain d'épreuve sur l'intrication de l'immunité humorale et cellulaire, spécifique et non spécifique, l'intervention des particularités génétiques régissant la présentation des antigènes. La vaccination n'est-elle pas finalement le meilleur prototype de la réaction immunitaire?

On peut déchiffrer parallèlement l'évolution des idées en matière d'immunité et de pratique vaccinale. Par exemple, du temps de Ramon, à partir des années vingt, pour améliorer le rendement des chevaux en sérums actifs, l'usage s'était répandu d'associer aux bactéries inoculées des substances n'ayant rien à voir avec les toxines et caractérisées par leur caractère grumeleux et malaisément assimilable. Les substances étaient des plus variées, le tapioca utilisé par Ramon est le plus célèbre parce qu'il a été très critiqué voire chansonné. L'inflammation réactionnelle améliorerait la production d'anticorps chez les animaux. Aujourd'hui, les adjuvants réapparaissent, y compris l'hydroxyde d'alumine d'ancienne mémoire, intimement associés aux nouveaux vaccins. Certains vaccins recombinants obtenus par génie génétique

²¹ R.E. Langman, *The Immune System*, San Diego: Academic Press, 1989. W.H. Fridman, *Le cerveau mobile. De l'immunité au système immunitaire*, Paris: Hermann, 1991.

²² A. Coutinho, 'Vers une nouvelle immunologie', *Science et Vie*, 184 (1993), 110-118.

sont directement associés à des gènes commandant la production de facteurs de protection non spécifique sécrétés par les lymphocytes, vaccins dits en français 'recombinants boostés'. Cette réintroduction des adjuvants s'opère sous le contrôle des théories immunologiques sur la coopération des cellules T et B dans le système immunitaire. La division du travail entre la lignée cellulaire chargée de la réponse spécifique et celle qui est chargée de la réponse inflammatoire générale trouve là une application directe.

Le deuxième facteur est *le ralentissement de l'apparition de nouveaux vaccins* au cours des dernières années.

L'absence de véritables vaccins dirigés contre une catégorie particulière d'agents pathogènes, les parasites, est tout à fait remarquable, par exemple, et ce malgré l'existence au moins d'une maladie parasitaire, les leishmanioses, qui laisse une immunité définitive.²³ Les leishmanies sont des parasites responsables, entre autres, de ce qu'on appelle le bouton d'Orient. Ce bouton, qui siège souvent au visage, guérit la plupart du temps spontanément en laissant une cicatrice disgracieuse mais ne récidive jamais. Au Moyen-Orient, on l'appelle le 'bouton d'une année' (*habb as sanat*). Pourtant on ne dispose pas d'un vaccin antileishmanien satisfaisant, même si de nombreux essais se poursuivent en Grèce et surtout, naturellement, en Iran.²⁴ Dans ce pays, où des techniques de prévention sont attestées dans les harems depuis le 18^e siècle,²⁵ la tradition des inoculations préventives ne s'est jamais interrompue, et la mise au point d'un vaccin, objet de fierté nationale, a été envisagée récemment par l'OMS.

Quant aux autres parasites, le vaccin antipaludique, par exemple, malgré la diversité des approches liées à la complexité du cycle parasitaire, n'a pas encore trouvé une forme satisfaisante,²⁶ et l'annonce d'un vaccin d'une efficacité relative, celui du colombien Manuel Patarroyo, réactive la perplexité. La vaccination antibilharzienne, malgré la description d'un antigène commun à tous les stades du parasite, facilitant l'immunisation sinon le traitement, tarde à atteindre le deuxième stade des essais expérimentaux.²⁷

²³ C.L. Greenblatt, 'Cutaneous Leishmaniasis: The Prospect For a Killed Vaccine', *Parasitology Today*, 4 (1988), 53-54.

²⁴ A. Nadim and E. Javadian, 'Leishmanization in the Islamic Republic of Iran'. In: B. Walton, P.M. Wijeyaretna and F. Modabber (eds.), *Research on Control Strategies For the Leishmaniasis*, Ottawa: International Development Research Center, 1988: 336-339.

²⁵ A. Russell, *History of Aleppo and Parts Adjacent*, London: A. Miller, 1856: 262-266.

²⁶ P. Druilhe, 'Quelles perspectives vaccinales?', *Annales de l'Institut Pasteur*, 5 (1995), 270-286.

²⁷ A. Capron, 'Le langage moléculaire des parasites', *Médecine/Sciences*, 11 (1995), 431-439.

Du côté des bactéries qui sont de vieilles connaissances, certaines morosités subsistent. Le vaccin cholérique, sur lequel Haffkine avait travaillé à l'institut Pasteur dès 1891, ne donne pas encore entière satisfaction... Ce ralentissement indique une cassure dans la trajectoire indéfinie du progrès et peut-être la nécessité de réviser certaines bases théoriques du programme.

Un troisième élément de la crise est *la reconnaissance d'un fait social*: la non-application dans certaines parties du monde d'un grand nombre de vaccins établis, efficaces et mis au point depuis plusieurs générations, ou récemment rénovés, comme le vénérable vaccin antirabique lui-même.

Il y a encore dans le tiers-monde de nombreux cas de tétanos, de rage, de méningite et de poliomyélite. Le vaccin antitétanique, mis au point par Gaston Ramon en 1923,²⁸ est facile à produire à partir de la toxine tétanique modifiée, et le principe n'en a guère changé depuis Ramon. Il n'est pourtant pas si universellement établi qu'on ne signale encore des cas de tétanos, et même de tétanos ombilical, lié aux souillures du cordon au moment de sa coupure, par exemple au Brésil.

Contrairement au vaccin antitétanique, le vaccin pastorien contre la rage a subi un cycle complet de transformations jusqu'à sa forme actuelle. Le vaccin recombinant d'aujourd'hui est dépourvu des fâcheux effets secondaires de ses prédécesseurs historiques, mais son coût élevé est la rançon de la sophistication de la technique employée: il est aujourd'hui à un prix qui le rend inabordable pour les pays qui en auraient le plus besoin, comme l'Inde et l'Amérique latine.

Comme le montre Jennifer Stanton, le vaccin contre l'hépatite B, expérimenté dans les années soixante dix au Sénégal où l'hépatite fait le lit du cancer du foie, a servi jadis en priorité (et d'ailleurs non sans atermoiements) à protéger en Europe les professionnels de la santé contre les risques de leur métier. Et le même écart risque de se retrouver entre les essais expérimentaux du vaccin contre le Sida, qui vont se situer en Afrique et en Asie, et les véritables bénéficiaires qui seront les pays développés.

Dernier aspect, *la crise théorique*, marquée par la faillite d'une raison productrice d'un modèle unique indiquant la direction dans laquelle travailler pour trouver un vaccin efficace. Pasteur avait jadis stabilisé idéologiquement la vaccination en la présentant comme un

²⁸ G. Ramon, 'Sur le pouvoir flocculant et sur les propriétés immunisantes d'une toxine diphtérique rendue anatoxique (anatoxine)', *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 86 (1922), 661.

grand programme d'atténuation méthodique de souches très virulentes. Il n'y a plus de stratégie unique mais des axes très divers: les uns rappellent la démarche de Pasteur, mais d'autres sont très différents. La biologie moléculaire a encore accru l'émiettement des objets de recherche et marqué le retour à une stratégie empirique par essais et erreurs, criblage patient des molécules ('épitopes') candidates au rôle immunisateur, en attendant le jour de l'expérimentation à grande échelle.

Le modèle unique jadis proposé comme *raison d'état* a ainsi volé en éclats: en types et sous-types, encore diversifiés en fonction de la voie d'introduction, couvrant une gamme jusqu'alors inconnue allant des vaccins vivants atténués aux vaccins inactivés, et des fractions vaccinnantes aux vaccins synthétiques de Michaël Sela.

La deuxième partie du numéro est donc consacrée à la crise de la vaccination, à travers le cas du Sida qui récapitule tous les éléments de la crise: incertitudes scientifiques, inégalités politiques et économiques, dilemmes éthiques.

Certains biologistes vont jusqu'à douter qu'on puisse jamais réaliser un vaccin contre un virus installé au coeur de la machinerie immunitaire. Si un vaccin contre le Sida reste pensable, il est clair qu'il ne respectera pas les canons du vaccin traditionnel:²⁹ il sera local et non universel puisqu'il doit utiliser les sérotypes de chaque région, il sera probablement à la fois préventif et thérapeutique voire réversible d'une forme à l'autre, il devra peut-être s'administrer par une voie différente en fonction du mode probable de contamination, différent pour un homosexuel et un toxicomane... Dans l'état actuel de nos connaissances, un vaccin contre le sida ne protégera plus les neuf dixièmes de la population comme nos vaccins classiques et n'offrira qu'une couverture incomplète à la population comme à l'individu.

Max Essex, un des experts actuels sur le Sida, fait le point des avancées historiques en matière de vaccin tandis que Marc Lallemand et Sophie Lecoœur, épidémiologistes engagés sur le terrain, présentent leurs réflexions sur les problèmes éthiques soulevés par les essais dans le Tiers-monde.

Toucher à la vaccination est nécessairement iconoclaste. En guise d'introduction, je voudrais poser quelques jalons pour une histoire de la vaccination par temps de Sida. Un examen interdisciplinaire tel qu'il est tenté dans ce numéro amène à s'interroger sur sa nécessité et

²⁹ J.-P. Lévy, 'Le problème d'un vaccin contre le Sida', *Médecine/Sciences*, 11 (1995), 407-419.

sa contingence, bref à envisager comment hasard et rationalité sont inséparables dans l'approche vaccinale.

Hasard et rationalité dans l'approche vaccinale

Dans un article récent de la revue *Pour la Science*, deux biologistes s'interrogeaient: pourquoi la peste a-t-elle disparu du jour au lendemain, après avoir décimé Marseille en 1720? Et ils observaient:

Bien avant que l'immunologie ne devienne une science, à la fin du 19^e siècle, les médecins *savaient* que les survivants d'une épidémie étaient définitivement *résistants* à la maladie...

Et sautant à travers les siècles, ils continuaient:

L'analyse de ce phénomène (la résistance à la peste) *montra* qu'un *système actif* qui participe à l'élimination de l'agent infectieux lors d'une première infection, reconnaît cet agent et s'en souvient de telle façon qu'il l'élimine plus facilement lors d'une infection ultérieure. Ce système actif est..., [le lecteur contemporain n'a plus besoin de lire], le système immunitaire.³⁰

Est-il possible de diviser l'histoire de la vaccination en deux périodes, celle de l'empirisme, peut-être même du hasard, et celle de la rationalité, une préhistoire et une histoire? Dans l'histoire soustraite aux mutations, le hasard n'interviendrait plus guère aujourd'hui au niveau de la découverte, désormais prise dans une logique déductive rigoureuse, il subsisterait seulement sous une forme sournoise, incidents et accidents de traverses, autant de scories regrettables dans la gemme sans cesse plus purifiée des vaccins.

Mais peut-on même parler d'une préhistoire? La découverte est immémoriale qu'une maladie protège contre elle-même. Ici intervient l'expérience millénaire de la protection de ceux qui, par métier, manipulent les mourants ou les morts et qui acquièrent des privilèges qui les distinguent du reste de la population. Encore faut-il qu'une maladie soit identifiée dans le bruit et la fureur des épidémies, ce qui suppose des observations précises et la notation de régularités conduisant à l'émergence d'une forme.

Les maladies éruptives, les premières identifiées parce qu'elles frappent le regard, ont fourni un substrat facile à manipuler, la sérosité des vésicules ou des pustules.³¹ Il est alors loisible de capter l'essence

³⁰ P.A. Cazenave et A. Coutinho, 'Immunité et vaccination', *Pour la Science*, 193 (1993), 42.

³¹ J.N.P. Davies, 'The Development of "Scientific Medicine" in the African Kingdom of Bunyoro-Kitara', *Medical History*, 3 (1959), 47-57.

du mal pour le détourner. La démarche technique est ainsi fixée tout en portant la marque durable d'une incertitude sur ce que l'on fait et ce qui s'ensuit. Aussi voit-on sans cesse la prophylaxie s'imiter elle-même tout au long de l'histoire, bien avant la création du terme générique de vaccin par Pasteur en 1881.

Il est donc impossible d'identifier la rationalité dans l'histoire de la vaccination avec la mise en place, tardive, des éléments qui concourent à notre connaissance actuelle du système immunitaire, autrement dit avec l'apparition de l'immunologie dont la vaccination serait une simple application. Il faut exorciser la thèse du couple inégal science-technique, où l'on voit une Raison tenant les rênes de l'histoire s'imposer et dicter les modalités de ses applications.

Les aléas scientifiques de l'immunisation historique

La rationalité qui est censée présider à l'histoire de la vaccination, a deux visages: médical, l'obtention d'une immunité par des procédés de laboratoire, politique, la loi et les règlements visant la santé publique.

La vaccination, outil de prévention au niveau de la population, est prise en charge par des organisations diverses, nationales et internationales. Au bilan des immunisations collectives, un succès inégal en fonction de chaque maladie, et des revers parfois sanglants. Echecs d'abord dus à des carences institutionnelles, des défauts dans la production et un système de surveillance inadéquat. La vaccination, célébrée comme la pierre d'angle de la révolution médicale moderne, est aussi bien un colosse aux pieds d'argile, susceptible d'être renversé par des échecs ou des désastres bien réels. A ce chapitre, citons le désastre de Mulkovar en Inde (1907) pour le vaccin antipesteux, le procès de Lubeck (1930) pour le BCG, l'affaire Cutter pour la polio (1954), pour ne parler que des épisodes les plus célèbres... Comme le dit Céline dans son *Semmelweis*: 'Le bien comme le mal se payent tôt ou tard. Le bien, c'est plus cher, forcément.' Aujourd'hui, une application prématurée du vaccin contre le Sida, pourrait, selon certains, avoir un effet désastreux en ruinant le capital de confiance investi dans la science moderne (argument que l'on peut d'ailleurs retourner en son contraire: si la science moderne ne fait rien, est-elle encore crédible?).

G.S. Wilson, directeur de l'école de médecine tropicale et d'hygiène de Londres a en 1967, au terme de sa carrière, publié une brillante synthèse sur les incidents et accidents de l'immunisation,³² qui est

³² G.S. Wilson, *The Hazards of Immunization*, London: Oxford University Press, 1967.

le dernier ouvrage en date à la hauteur de cette ambition globale de synthèse. Il y discute la survenue d'encéphalomyélites après la vaccination antivariolique qui utilise un virus vivant atténué. Il les attribue soit à la présence d'une souche de vaccine au tropisme particulier pour le tissu nerveux, soit à la stimulation d'un virus neurotrope dormant.

A l'époque où écrit Wilson, 'provocation' est le nom donné au déclenchement d'une infection spécifique par la vaccination comme on a pu le voir pour la fièvre typhoïde par exemple. La signification de la provocation est obscure: avec la vaccination, y a-t-il une dépression temporaire de l'immunité comme l'a décrit l'immunologiste britannique Almroth Wright au début du siècle? assiste-t-on à cette occasion à une augmentation de virulence du virus-vaccin insuffisamment atténué ou même muté, ou à l'activation d'un virus déjà présent et latent dans l'organisme (thème qui n'est pas sans intérêt pour nos modernes rétrovirologues)? Le phénomène est au coeur de l'histoire du vaccin antipoliomyélite racontée dans ce numéro par Vivian Wyatt. Mais il n'est étranger à aucun vaccin, que l'on pense à l'incidence possible du BCG sur une lèpre encore latente et indéterminée ou même sur une tuberculose sur le point d'éclorre.

Wilson s'étend aussi longuement sur les accidents d'encéphalite et de paralysie après vaccination contre la rage. Pendant longtemps, après la vaccination du petit Meister, et malgré la diffusion de la méthode jusqu'en Afrique et en Asie, il y a eu une sorte de conspiration du silence. C'est un pastorien, Remlinger, travaillant à l'institut Pasteur de Tanger, qui a dressé la première statistique exhaustive des accidents, et l'a présentée au grand congrès international sur la rage en 1927.³³ Les accidents étaient nombreux avec les vaccins suivant à la lettre la méthode originale de Pasteur, ils ont décliné avec le vaccin carbolisé ou glycérolé. Ces accidents sont aujourd'hui rétrospectivement attribués aux vaccins utilisant du matériel d'origine animale et des souches vivantes. Au début du siècle, ils pouvaient remettre en cause l'ensemble des procédures vaccinales.

Des incertitudes subsistent sur les réactions de l'individu, amenant certains à réclamer une stratégie individuelle. La vaccination ne stimulerait pas seulement un ou plusieurs clones spécifiques d'un antigène, elle met en branle l'ensemble du système immunitaire et déclenche une réponse globale propre à chaque individu qui peut être catastrophique, en particulier en raison de sa constitution génétique personnelle.

³³ P. Remlinger, 'Les principaux problèmes de la vaccination antirabique', *Bulletin de l'Office international des épizooties*, 11 (1954), 1055-1075.

Les immunologistes contemporains dans leurs propositions théoriques jouent parfois au rebours de la tradition pastoriennne et à contrecourant de la vaccination.³⁴ Ainsi un antigène viral ou bactérien pourrait s'associer à des protéines de l'organisme et constituer un 'superantigène' actif inédit. Ce superantigène agirait alors comme un élément incontrôlé à l'égard du système immunitaire en créant des zones de tolérance dommageables, les 'trous du système', ou en déclenchant des proliférations cellulaires malignes (lymphomes) à partir des clones stimulés. Ces spéculations trouvent leur point de départ dans certaines constatations expérimentales lors d'immunisation chez les foetus animaux.

Nous en savons encore moins sur les conséquences à long terme de l'éradication d'une maladie sur le système immunitaire géant d'une population. Au milieu du 19^e siècle, un courant de l'opinion a attribué à la propagation de la vaccine la dégénérescence de la population, atteinte d'affections neurologiques incurables.³⁵ L'argument a été ensuite repris et modulé par les opposants de la vaccination, dans différents contextes scientifiques. Sous l'influence du darwinisme de la fin du 19^e siècle, apparaît l'idée que la vaccination agit à la façon d'une anti-sélection naturelle qui modifie l'équilibre des maladies coexistantes. On peut y lire le premier jet de l'idée de pathocénose chère à Mirko Grmek. Le raisonnement qui isole une maladie des autres pathologies est de toute évidence trompeur. Peut-être est-ce là une des façons possibles d'interpréter l'échec du BCG en Inde. La coïncidence de l'émergence du Sida avec l'éradication de la variole a d'autre part et dans le même esprit été relevée à plusieurs reprises.

La vaccination a donc suscité des questions scientifiques fondamentales qui sont loin d'être résolues.

Si l'immunité anti-infectieuse est un phénomène très général, comment comprendre les inégalités entre les maladies dans la mise au point de vaccins efficaces? Elle révèle les lacunes de nos connaissances en particulier dans le cas des infections où la réponse immunitaire naturelle ne semble que faiblement, ou de manière aléatoire, protectrice. L'absence de vaccin contre la lèpre, en dépit de percées récentes,³⁶ ou contre la syphilis, en est un exemple. La syphilis est une maladie sexuellement transmissible qui a fait parler d'elle lors de l'épidémie de

³⁴ D. Charron, Communication au cours de la journée INSERM consacrée à l'"Hémovigilance", Centre Jean Monnet, 10 Janvier 1995.

³⁵ Dr Verdé-Delisle, *De la dégénérescence physique et morale de l'espèce humaine déterminée par le vaccin*, Paris, 1855.

³⁶ P. Lagrange, 'Strategy For Leprosy Control', *International Journal of Leprosy*, 53 (1985), 278-288.

1493 en Europe et du grand échange microbien entre l'Ancien et le Nouveau Monde.³⁷ Elle fournit un exemple intéressant en regard de l'épidémie actuelle de Sida.

Les drames de la vaccination combinent souvent assez inextricablement les embûches scientifiques et les défauts de l'administration sanitaire. La décision de poursuivre l'utilisation des stocks de facteur VIII non chauffé chez les séropositifs apparaît gravissime au vu de ce que nous savons aujourd'hui sur le rôle possible de la recontamination et l'importance quantitative de l'inoculum viral. Mais on peut discerner le fil conducteur d'une rationalité étrange et maintenant scandaleuse, l'hypothèse qu'une réinfection pourrait déclencher une immunisation plus efficace. Or cette logique n'est pas étrangère à l'historien qui évoque les tentatives d'immunisation contre la syphilis, au 19^e siècle. S'appuyant sur l'idée que les prostituées contractaient plus rarement une syphilis tertiaire que les sujets ordinaires, Auzias-Turenne avait proposé, avant la génération pastorienne, une syphilisation progressive et... universelle, pour habituer l'organisme au virus et déclencher chez lui une réponse de défense appropriée.³⁸ Cette idée d'immunisation liminale se lit en filigrane du plaidoyer de Jean-Pierre Allain, intitulé *Le Sida des hémophiles*.³⁹ Aujourd'hui, la grande enquête auprès des prostituées restées séronégatives après plusieurs années de métier, qui suggère la possibilité, encore discutée, d'une immunisation réussie pour une fraction des infections, prolonge les spéculations médicales du 19^e siècle.

L'exemple du BCG illustre déjà la persistance de l'interrogation sur la marche de l'immunité naturelle et ses rapports avec l'immunisation artificielle, et les difficultés du pragmatisme.⁴⁰ Le BCG est le fruit d'une histoire lente, très différente de la précipitation de l'année Joseph Meister. Calmette et Guérin ont poursuivi leurs travaux d'atténuation d'une souche de tuberculose bovine pendant treize ans, de 1911 à 1924, et multiplié les contrôles de l'innocuité de leur vaccin sur cobaye pour s'assurer de l'irréversibilité du changement de virulence.⁴¹ Malgré ces précautions multiples, et malgré le recul dont nous disposons au-

³⁷ A.-M. Moulin et R. Delort, 'Syphilis, le mal américain?', *L'Histoire*, 63 (1983), 87-92. Synthèse récente dans *L'origine de la syphilis en Europe: avant ou après 1493?*, O. Dutour, G. Palfi, J. Berato et J.-P. Brun (eds.), Paris: Errance, 1994.

³⁸ R. Dubos, *Louis Pasteur: Freelance of Science*, Boston: Little, Brown & Co., 1950.

³⁹ J.-P. Allain, *Le SIDA des hémophiles. Entretien avec Fabienne Prat*, Paris: Frison-Roche, 1993. Jean-Pierre Allain, professeur d'immunologie et spécialiste de l'hémophilie, a été un des principaux accusés au procès de 1993.

⁴⁰ P.H. Lagrange and B. Hurrell, 'Anergy and Other Immunologic Disturbances in Mycobacterial Infections'. In: M. Bendinelli and H.W. Fridman (eds.), *Mycobacterium Tuberculosis*, New York: Plenum, 1988: 171-205.

⁴¹ A. Calmette, *La vaccination préventive contre la tuberculose par le BCG*, Paris: Masson, 1927; N. Bernard et L. Nègre, *Albert Calmette. Sa vie, son oeuvre scientifique*, Paris: Masson, 1939.

jourd'hui, trois quarts de siècle, le vaccin contre la tuberculose reste un des vaccins les plus controversés qui soient, et dont l'application est la plus variable. Obligatoire en France, il ne l'est pas dans tous les pays d'Europe de l'Ouest, il ne fait pas partie du programme global de l'OMS. Souvent obligatoire à la naissance, il est parfois imposé à trois reprises dans certains pays. Ailleurs, une injection unique contente le législateur. En France, l'opinion médicale diffère en fonction de la spécialité médicale, les pédiatres qui redoutent la méningite tuberculeuse de l'enfant sont des partisans inconditionnels du BCG, les infectiologues sont indifférents voire hostiles, les pneumologues partagés.

La vaccination contre la tuberculose est minée par l'absence d'un point de repère sans ambiguïté qui serait un indice de la protection obtenue. Certes on possède la réaction à la tuberculine, instituée par Von Pirquet dès le début du siècle, mais celle-ci, après des années de débat, a pris le sens d'une réaction allergique, et non d'une protection qui, en définitive, ne peut s'exprimer que par l'absence de tuberculose succédant à une contamination. Or il est impossible de standardiser cet événement, variable en fonction des rencontres et du milieu contaminateur. L'intradermo réaction à la tuberculine, technique moderne du contrôle de la vaccination, n'apporte pas les éléments de réponse désirable, elle indique tout au plus que le vaccin a 'pris' mais non que la personne est protégée. Dès lors, comment bâtir une stratégie rationnelle des étapes de la vaccination et plus encore de la revaccination: revaccination systématique en cas de réaction négative et combien de fois? faut-il considérer une réaction positive à la tuberculine comme le signal d'alarme d'une tuberculose potentielle, même en cas d'antécédent de BCG?

Loi scientifique et lois humaines

La vision d'une médecine vaccinante incertaine des raisons et des modalités de son efficacité conduit à mieux comprendre la place stratégique de l'histoire coloniale. La vaccination, préoccupation de l'état moderne, est liée à des éléments de contrainte. Rien d'étonnant si la vaccination antivariolique a été déclarée obligatoire en Cochinchine, alors qu'elle ne deviendra obligatoire en France qu'en 1902. Le paradoxe juridique est encore plus grand quand en Algérie, département français soumis officiellement à la même législation qu'en métropole, les pastoriens sont favorables à la vaccination obligatoire qui n'est pas légale dans l'hexagone.⁴²

⁴² P. Trolard, *Des mesures à prendre pour propager la vaccine*, Alger: Guab, 1900.

Les colonies ont donc permis une expérimentation de la vaccination à une échelle sans précédent. Elles illustrent aussi les réactions des populations à la contrainte. Si des inquiétudes étaient déjà présentes en métropole, ailleurs la résistance à l'envahisseur a pu cristalliser autour de la vaccination, quand le constat des accidents ou de l'inefficacité a été inextricablement lié au refus symbolique d'un transfert culturel. Du même coup, les résistances de la population liées aux insuffisances du vaccin (perte d'efficacité sous les Tropiques ou standardisation insuffisante) ont été l'objet d'une méprise systématique et attribuées par l'administration coloniale à l'arriération de ses ressortissants. Le parallélisme, de ce point de vue, entre les réactions des provinces françaises et des villageois de Cochinchine, comme le montre Annick Guénel, a été systématiquement méconnu.

En métropole même, les aléas de la vaccination, parfois amplifiés et mal compris (dont le risque de transmission de la syphilis, obsession du 19^e siècle), peuvent expliquer en partie que l'obligation du vaccin n'ait été promulguée en France qu'en 1902! Là, le principe même de l'obligation faisait l'objet d'un vif débat entre les partisans de l'éducation et de la contrainte. Lion Murard et Patrick Zylberman en rappellent les péripéties, au cœur d'une véritable naissance de la science sociale s'interrogeant sur ses buts et ses moyens.

L'histoire de la vaccination est donc aussi celle de *la loi et des lois*. En d'autres termes, la vaccination soulève le problème de la loi médicale, norme et modèle contradictoire qui ne peut s'exercer *stricto sensu* dans un espace 'laplacien' homogène où les mêmes causes exercent les mêmes effets. L'obligation de recourir à la description de rationalités locales ou provisoires est en contradiction avec l'idéal abstrait de la science, soumettant (à tous les sens du mot) progressivement la nature.

Paradoxalement, les lois humaines sont locales et appartiennent à l'ensemble législatif d'un pays, mais expriment aussi à leur manière une visée universalisante. En présence des incertitudes scientifiques, l'impératif de la loi finit par réconcilier les savants avec eux-mêmes et à mettre un terme à leurs interrogations. A la question posée par les étudiants: doit-on vacciner contre la tuberculose? la réponse de certains maîtres a pu être 'si la loi l'exige', sorte d'abdication devant l'obligation d'un choix de santé publique que la raison savante n'indique pas clairement. En regard des interrogations scientifiques, la législation humaine semble mettre un terme à l'irrésolution en imposant des mesures au bénéfice du plus grand nombre. Les décrets pour la vaccination obligatoire ont parfois reflété l'effort politique pour soumettre des populations et des minorités. Ils expriment en même temps l'équivalence biologique qui fait de la masse, dominants et dominés

réunis, un cheptel dont vie et mort sont réductibles à de simples éléments numériques.

Si la contrainte médicale a partie liée avec la contrainte politique, la leçon épidémiologique de la vaccination de masse aux colonies a été retransférée ultérieurement en métropole, reconnaissance fruste d'une équivalence biologique entre les hommes. L'impératif de la loi en pré-supposant l'équivalence des organismes manifeste ainsi son caractère égalitaire voire libérateur autant que contraignant.

L'histoire des résistances à la vaccination a encore besoin d'être écrite.⁴³ Elle ne se réduit pas, et de très loin, à la lutte contre la médicalisation. Elle reflète, on l'a vu, les aléas de l'immunisation elle-même, forcément inégalitaire et désignant en cas de drame les hygiénistes vaccinateurs à la vindicte publique. L'écart entre les pratiques et la compréhension scientifique de ces pratiques a nourri une interrogation véhémement sur la légèreté des hommes de science et des administrateurs prompts à imposer la règle, partisans d'un formalisme de justification scientifique parfois illusoire.

La lutte contre la vaccination a revêtu de multiples facettes idéologiques: on peut retrouver parmi les résistants tous ceux qui ont à un moment de l'histoire opposé le droit des individus et des groupes à disposer d'eux-mêmes. Il y a lieu de réfléchir à la nécessaire dose de violence associée à l'argument de la solidarité devant la contagion et aux mesures de salut public. Il perçoit, nous l'avons dit, du Robespierre ou même du Fouquier-Tinville chez les hygiénistes et les pastoriens.

La vaccination peut ainsi être intégrée facilement dans tous les systèmes forts et autoritaires impliquant la subordination des individus à l'intérêt public. La République islamique d'Iran, comme le montre Laurence-Donia Kotobi, a intensifié les campagnes de vaccination contre les maladies infantiles, correspondant en gros au Programme élargi de vaccination de l'OMS. Les campagnes de vaccination participent des démonstrations de masse affectionnées par le régime des ayatollahs, des manifestations de soutien au gouvernement aux mobilisations pour les grands objectifs civils ou militaires. La prévention des maladies infectieuses a été liée à la prévention des naissances: contexte qui modifie la signification de l'adhésion à la vaccination et pivote autour de la notion d'«enfant précieux». La campagne s'appuie sur une nouvelle conception de la santé des tout-petits, l'implication des mères dans le recul de la mortalité infantile, une conception nou-

⁴³ D. Porter and R. Porter, 'The Politics of Prevention: Anti-vaccinationism and Public Health in Nineteenth-century England', *Medical History*, 32 (1988), 231-252.

velle qu'il faut dire 'moderne' de la famille, avec l'accent sur une médicalisation inédite des soins.

Il est très fascinant de voir ainsi des idéologies politiques radicalement différentes prenant en charge l'objectif sanitaire qu'elles intègrent à leurs objectifs propres, dans le cas de l'Iran le renforcement de la solidarité de la *umma*, la communauté des croyants, dans sa participation à des devoirs interactifs.

À travers la vaccination, des liens de domination se tissent aussi et se défont par les transferts d'appareillage et de compétence. Entre les deux guerres, les empires du vaccin Rockefeller et du vaccin Pasteur contre la fièvre jaune reproduisent les zones d'influence politique de la France et des Etats-Unis en Afrique. Le partage du monde entre les formes parentérale et orale du vaccin antipoliomyélite reflète – est-ce pure contingence? – les divisions politiques des suites de la guerre froide. L'Iran, du temps du shah, passe de l'influence française à l'influence américaine en changeant de vaccin. L'Inde, dans son effort d'évaluation du BCG, est prédestinée à la méfiance à travers son lien historique avec le monde anglophone, de longtemps réticent.

Vaccination et cultures locales

La vaccination est ainsi un lieu privilégié pour apprécier les transformations et les ruptures d'une culture, comme on l'a vu à propos de la médecine coloniale. En Indochine, dès la fin du 19^e siècle, les inoculateurs traditionnels de la variole empruntent les gestes de la vaccine et abandonnent les prises nasales à la chinoise. Le chassé-croisé des virus de variole humaine et de vaccine animale reproduit ce qui s'était passé en Angleterre au temps de Jenner, la perte probable du virus de vaccine initial, l'hybridation de toutes les souches tenues pour responsables de la variole humaine.⁴⁴ Mais le quiproquo culturel empêche les médecins français de percevoir le retour de l'histoire et d'en tirer les leçons.

A cause de l'idéologie coloniale appuyée sur la médecine qui a placé la vaccination au centre du dispositif hygiéniste des militaires, on oublie souvent que la politique sanitaire ne survenait pas dans un complet vide culturel dans la plupart des pays colonisés. Par exemple on a oublié qu'en Tunisie, en 1879, donc avant l'invasion française, sous l'influence mais non la pression des Européens, le bey Sadok

⁴⁴ D. Baxby, *Jenner's Smallpox Vaccine. The Riddle of Vaccinia Virus and Its Origin*, London: Heinemann, 1981.

avait promulgué l'obligation de la vaccine et délégué un corps de vaccinateurs auprès des chefs de famille. Geste si totalement effacé des mémoires, que, dans la génération suivante, le médecin Dinguizli, premier médecin musulman formé à l'européenne, consulte la mosquée Zitouna pour savoir si le geste est licite⁴⁵ et ne souffle mot du décret de Sadok bey dans le passé.⁴⁶ Au colloque du centenaire de l'institut Pasteur de Tunis (1993), l'évocation du passé rétablit la continuité culturelle interrompue.

Au titre de la continuité, on peut citer l'histoire du culte des dieux de la variole au Japon où l'introduction de la vaccine pendant l'ère Meiji s'est accompagnée d'un regain de culte aux dieux de la variole et où la vaccination a été placée sous l'égide des anges protecteurs des enfants.⁴⁷ En Inde, le culte de la déesse de la variole, éventant les fiévres de son éventail, s'est transformé en celui d'une déesse liée à un projet différent, la prophylaxie de la tuberculose.

L'opposition à l'Occident n'entraîne pas nécessairement le rejet de la vaccination qui peut toujours être réappropriée. Aujourd'hui, dans la République iranienne islamique, celle-ci n'a pas été répudiée comme une diablerie liée à l'occidentalité (*gharbzadegi*),⁴⁸ une tentative impie de s'opposer à la providence divine, bien au contraire. Un vigoureux programme de vaccination dans les campagnes s'est progressivement intégré à la culture locale, assimilé aux pratiques charitables et collectives désigné globalement comme la *sadaqat*, la solidarité. L'entreprise vaccinale s'unit de façon inédite à une résurgence du fondamentalisme chiite.⁴⁹

Du coup, modernité et vaccination peuvent apparaître comme aussi fortuitement liées que l'immunologie et la vaccinologie. La vaccination s'inscrit dans un *espace culturel* et comme telle relève de l'histoire comparée et de l'anthropologie.

Une technique comme système et comme médiation

En conclusion, récapitulons nos *propositions pour l'histoire de la vaccination*.

⁴⁵ B. Dinguizli, *La vaccination antivariolique*, Thèse de doctorat en médecine, Bordeaux, 1893.

⁴⁶ A.-M. Moulin, 'Les instituts Pasteur de la Méditerranée arabe: une religion scientifique en pays d'Islam'. E. Longuenesse (ed.). In: *Médecins dans le monde arabe*, Paris: L'Harmattan, 1995.

⁴⁷ H.O. Rotermund, *Hôsôgami ou la petite vérole aisément*, Paris: Maisonneuve et Larose, 1991.

⁴⁸ J. Al-e Ahmad, *L'occidentalité, Gharbzadegui*, trad. M. Kotobi, Paris: L'Harmattan, 1988.

⁴⁹ L.D. Kotobi, *Le vaccin et le sadaqeh. Etude des représentations de la vaccination infantile en Iran d'aujourd'hui*, Thèse pour le doctorat ès lettres, Paris V, 1995.

– La technologie de la vaccination a trouvé un *ancrage théorique* provisoire dans les développements autour de l'idée de système immunitaire qui met en scène les récepteurs et effecteurs spécialisés dans l'exploration de l'environnement.

– La vaccination illustre le *rapport à la nature ou plutôt au biologique* dans lequel Franck Tinland voit la marque caractéristique de toute technologie. Le rapport de la hache à la main, c'est ici le rapport de la vaccination à l'immunité naturelle. Celle-ci avait été la raison d'être de l'inoculation. Elle a fourni le fil rouge à l'expérimentation du 19^e siècle. Elle a servi de repère à Pasteur, dévoré d'inquiétude à l'idée que l'immunité artificielle pourrait bien ne pas avoir la solidité de l'immunité naturelle.

Or la vaccinologie continue aujourd'hui à s'éloigner de ce modèle puissant auquel le rattachent encore de vives traditions. Le Sida est de toute évidence une maladie inégalement immunisante. Les recherches récentes sur les prostituées africaines réfractaires à la contamination⁵⁰ réactivent néanmoins l'espoir d'apprendre quelque chose sur l'histoire naturelle de la maladie et la possibilité d'une infection abortive. Certaines données sur les nouveaux-nés indemnes nés de mère séropositive vont dans le même sens,⁵¹ celui d'une infection du type variole, laissant une immunité solide. Il peut s'agir de mutants de virulence très faible, ou d'une réponse cytotoxique particulièrement efficace de la part de l'organisme. Ces observations redonnent une chance à l'organisme contre le virus et font reconsidérer la maladie comme un combat douteux, mais un combat. L'immunologie réintervient et prend sa seconde chance.⁵²

– Enfin, la vaccination a fonction de *médiation* par rapport à la nature exprimée par le corps. Rituel médical, la vaccination s'intègre aisément à des rituels appartenant à diverses cultures: l'Afrique, le Sud-Est asiatique, le monde arabo-musulman l'illustrent amplement. Elle est utilisation du corps et le choix du mode d'introduction du vaccin est crucial pour comprendre l'impact sur les représentations du corps et l'intégration au registre du symbolique: les prises buccales sont évidemment très différentes de l'inoculation par voie intramusculaire ou sous-cutanée, et aussi des scarifications, si présentes dans la plupart des médecines traditionnelles et gestes à visées esthétiques ou identitaires.

⁵⁰ S. Rowland-Jones and coll., 'HIV Specific Cytotoxic Cells in HIV Exposed But Uninfected Gambian Women', *Nature*, 1 (1995), 59-64.

⁵¹ R. Cheynier, 'Cytotoxic T Lymphocyte Responses in the Peripheral Blood of Children Born to Human Immunodeficiency Virus-1-Infected Mothers', *European Journal of Immunology*, 22 (1992), 2211-2217.

⁵² B. Seytre, 'Lutte contre le Sida. La piste du Kenya', *Le Point*, 11 Mars 1995, 70-79.

La vaccination est inscription sur le corps, elle est mémoire intérieure, mais aussi souvent cicatrice visible et indélébile. On a trop peu porté attention aux liens de la vaccination avec les modes culturels d'intervention sur le corps dans chaque culture. Au cours de la longue histoire de l'inoculation de la variole, deux méthodes s'opposent: la vaccination par prises, dite méthode chinoise⁵³ (Ki-W); la vaccination par scarification, proche du tatouage: le dialecte algérien désigne par le même mot (*ta'im*) les deux phénomènes.

La cicatrice familière du vaccin antivarioloux sur le bras a longtemps servi de repère aux épidémiologistes. L'utopie médicale a une prédilection pour une marque sans ambiguïté déchiffrable sur les corps offerts aux décomptes. Antonin Artaud rêvait d'un corps qui inscrit son histoire dans ses fibres, il poursuit le fantasme d'un châtiement qui retrace le crime dans la chair offerte avec des pointes de feu (*Souvenirs d'Afrique*). Le théâtre de la cruauté croise ainsi le Panoptique cher aux hygiénisateurs utopistes. Que l'on compare avec la cicatrice sérologique laissée par un hypothétique vaccin: la séropositivité pour le virus HIV ne permettra pas de distinguer entre contamination et immunisation, c'est la grande confusion.

Le vaccin buvable, lui, prend les caractères d'une potion magique, il est accepté volontiers par des populations familières de la thériaque. La vaccination orale a été pendant longtemps inexistante. Besredka entre les deux guerres avait proposé des vaccins qui suivent les voies d'introduction naturelle et imitent les cheminements de l'immunité locale: cuti-vaccination (par la peau), vaccination *per os*. Le charbon, contracté par les animaux en broutant les 'champs maudits', lui semblait être mieux prévenu par une vaccination orale. Dans les années cinquante, le retour s'est opéré vers cette voie: le vaccin antipolio-myélitique de Sabin, celui de Koprowski étaient des vaccins oraux.

L'appellation de vaccinologie suggère donc que la vaccination constitue un système autonome et évolue selon des contraintes et des lignes de force qui lui sont propres.

Elle peut être appréhendée comme une 'série technologique' de formes qui s'engendrent successivement et qui associent:

- la production du vaccin brut et purifié;
- la voie d'introduction;
- l'organisation commerciale et la production;
- l'administration qui distribue le produit et enseigne ses usages.

⁵³ A. Ki-Che-Leung, 'Inoculation Against Smallpox in China', Conférence au Collège de France, Paris, 1991.

Il faut compléter l'histoire du geste par celle de la présentation.⁵⁴ Les instruments attendent aussi leur historien: seringue, aiguille, dermo-jet... Qui dira la saga de la bague Mérieux?

Conclusion

La rationalité de la vaccination ne présente donc pas une figure unique mais multiple, réfractée dans l'histoire et la géographie. Même sa tonalité préventive, dominante à l'heure actuelle, n'est pas exclusive. Ni dans le passé, où les vaccins se sont vu attribuer un rôle thérapeutique⁵⁵ et même une action immunostimulante générale (période de Wright, qui trouve un prolongement dans l'utilisation controversée du BCG en cancérologie dans les années soixante...). Ni dans le présent: le vaccin contre la bilharziose pourrait être non seulement protecteur mais en s'opposant à la ponte des parasites, exercer un effet curatif. On a vu que le vaccin contre le sida, appliqué à des populations exposées à la contamination, interagit aussi avec le cours de l'infection. Peut-être le passage à une forme curative et individuelle du vaccin sera-t-il la dernière étape d'un grand cycle historique. Dans ces conditions, mérite-t-il encore le nom de vaccin, ou ne s'agit-il pas d'une fiction commode pour en parler, mais qui sent quelque peu l'artifice? Mais l'emploi du terme de vaccin est sans doute incontournable pour des raisons historiques, bien qu'il soit source de malentendus en raison même de ses origines. Le capital sémantique du vaccin ne saurait être galvaudé à la légère par les responsables des politiques de santé. A moins que l'emploi d'un néologisme, encore à inventer, ne s'inscrive dans un changement plus profond qui affecterait notre compréhension même de la maladie ou des maladies infectieuses et qui ne se bornerait pas à reprendre la dialectique du microbe et du terrain.

Une idée, soutenue jadis par des adversaires marginaux de la vaccination, fait surface au coeur de la communauté médicale, celle que le choix de la stratégie vaccinale, étendue à la plupart des maladies infectieuses et poursuivie au cours du temps et de la vie, est moins fonction de la supériorité intrinsèque de la vaccination sur les autres me-

⁵⁴ L'entre deux guerres a vu la prolifération du vaccin sous toutes ses formes, même les plus inattendues: à côté des vaccins scarifiés, on a vu apparaître les pommades-vaccins, les pansements-vaccins, mais aussi les collyres-vaccins, les ovules-vaccins, et même les laxatifs-vaccins et les vaccins-dentifrices: dépouillement des demandes d'autorisation présentées à l'Académie de Médecine à Paris entre les deux guerres, (A. Guénel et A.-M. Moulin).

⁵⁵ P. Keating, 'Vaccine Therapy and the Problem of Opsonins', *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 43 (1988), 275-296.

sures préventives qu'une question de cohérence avec nous-mêmes. Autrement dit, dès lors qu'on a commencé à vacciner, on ne peut s'interrompre sans faire prendre à la population d'énormes risques. Ces risques imposent de ne pas revenir en arrière et de continuer dans la même direction. Le retour à l'immunisation sauvage, sur des populations soustraites à la sélection naturelle, pourrait être désastreux. Ayant commencé à vacciner, nous sommes condamnés à continuer, en étant conscients que l'immunisation artificielle collective n'offre jamais une sécurité absolue, et comporte des risques individuels, en particulier liés à la diversité génétique, mais que nous n'avons peut-être pas le choix.

La vaccination ne se contente pas de suggérer les moyens d'une activité efficace sur les choses, elle structure les relations entre les hommes et façonne les représentations que les hommes ont d'eux-mêmes. La vaccinologie, science aux multiples facettes, est une façon d'interroger le monde.