

Histoire de la prophylaxie de la rubéole en France

History of rubella prophylaxis in France

par Baptiste BAYLAC-PAOULY*

« La morosité qui caractérise la prophylaxie de la Rubéole en France¹ ». C'est ainsi que Charles Mérieux (1907-2001), alors directeur de l'Institut Mérieux de Lyon, caractérisait la lutte contre la rubéole en France au début des années 1970. Depuis septembre 1970, un vaccin à virus vivants atténués, le Rudivax, était commercialisé par l'entreprise pharmaceutique lyonnaise². Mais pour le directeur de l'Institut Mérieux, l'utilisation du Rudivax n'était pas assez répandue, et manquait parfois d'efficacité.

Le déploiement de la prophylaxie de la rubéole en France ressemble à ce qui a pu se faire dans d'autres pays industrialisés comme les États-Unis d'Amérique (USA) ou le Royaume-Uni à la même époque. Le premier vaccin contre la rubéole a été commercialisé en 1969 aux USA³. La France a suivi peu de temps après, ainsi que le Royaume-Uni, et d'autres pays européens⁴. Si la prévention vaccinale s'est largement diffusée, l'utilisation de la sérologie a dans certains cas de figure complété la panoplie des technologies disponibles pour lutter contre la maladie⁵.

Dans cet article, je reviendrai sur la mise en place de la prophylaxie de la rubéole en France dans les années 1970, et notamment sur les mesures

Séance du 13 décembre 2024

* baptiste.baylac-paouly@univ-lyon1.fr

appliquées en lien avec des questionnements encore nouveaux sur la maladie : quelle immunité vis-à-vis de cet agent infectieux ? Qui vacciner pour arrêter les dégâts causés par le virus ? Ou encore quelles stratégies utiliser pour prévenir efficacement la rubéole ?

Histoire naturelle de la rubéole

La rubéole est une maladie infectieuse d'origine virale qui pendant très longtemps n'a pas préoccupé les autorités de santé. Les formes graves de la maladie sont rares, et les enfants (les principaux touchés par la maladie) peuvent développer une fièvre modérée et une éruption cutanée, même si la rubéole passe fréquemment inaperçue. La première alerte concernant cette maladie a été mise en évidence en 1940 par l'ophtalmologue australien Norman McAlister Gregg (1892-1966). À cette époque, Gregg vit arriver à son cabinet un nombre important de nouveau-nés porteurs de cataractes congénitales. En reprenant l'anamnèse des mères, Gregg découvrit que beaucoup avaient souffert de la rubéole pendant la grossesse. Il en déduisit que la rubéole avait affecté le développement oculaire du fœtus⁶. Ce que mit en évidence Gregg était un élément de ce qui serait appelé plus tard le syndrome de rubéole congénitale (SRC). Ce dernier correspond à des malformations congénitales pouvant toucher les yeux, les oreilles, le cœur et le cerveau (voire potentiellement d'autres organes). L'invasion du virus dans l'organisme des femmes enceintes, en particulier au cours des premiers mois de la grossesse (premier trimestre), peut entraîner un SRC, une fausse couche, ou une mortinaissance. C'est donc les travaux de Gregg qui mirent en évidence pour la première fois la dangerosité de la maladie chez la femme enceinte⁷.

Cette dangerosité a sauté aux yeux des autorités de santé vingt ans plus tard, au cours d'épidémies de rubéole qui balayèrent l'Europe et les USA entre 1963 et 1965. S'il est compliqué d'avoir des chiffres fiables concernant l'ampleur de ces épidémies, il est aujourd'hui estimé qu'il y eut au moins vingt mille naissances avec des malformations congénitales rien qu'aux USA⁸. Ces estimations ne prenant pas en compte les grossesses qui ne sont pas arrivées à terme, soit à cause d'un avortement thérapeutique, soit à cause de la mort du fœtus (fausse couche, mortinaissance). La rubéole est une maladie incurable. Avant la mise au point des vaccins, si la femme enceinte se savait ou se pensait atteinte de la rubéole, et pour ne pas courir le risque de mettre au monde un enfant souffrant d'une malformation congénitale, l'avortement thérapeutique était la seule solution. Bien que cette solution ne soit pas appréciée par le milieu médical⁹.

Les conséquences dramatiques des épidémies de 1963-1965 eurent pour effet de donner une nouvelle visibilité à la maladie. De maladie bénigne et sans réel intérêt, la rubéole devint un problème de santé publique dans la majorité des pays industrialisés. Parce que quelques années auparavant, le développement vaccinal pour prévenir la poliomyélite avait été un succès scientifique et médical¹⁰, notamment aux USA, l'objectif de mettre au point un vaccin pour prévenir la rubéole prit tout son sens. En d'autres termes, il y avait un contexte – politique, scientifique, médical et technologique – favorable au développement d'un ou plusieurs vaccins efficaces. Cet objectif était aussi contraint par une donnée épidémiologique majeure : les épidémies de rubéole semblaient sévir sous forme de cycle de 6 à 9 ans¹¹. Ainsi, pour éviter que les pays industrialisés ne soient de nouveau confrontés à des épidémies au cours des années 1970, il était nécessaire de produire un ou plusieurs vaccins avant. Et c'est ce qu'il se produisit avec la commercialisation du premier vaccin contre la rubéole en 1969¹².

Les vaccins contre la rubéole qui furent commercialisés étaient tous des vaccins à virus vivants atténués¹³. Trois souches vaccinales furent essentiellement utilisées : HPV-77, Cendehill et RA 27/3. Les deux premières étaient issues de la culture de cellules animales : cellules de reins de singes pour HPV-77 et cellules de reins de lapins pour Cendehill. Toutefois, les cultures de cellules animales pouvaient être contaminées par des agents pathogènes. C'est de nouveau l'expérience de la vaccination antipoliomyélitique qui mit en évidence ce risque, avec la détection du virus SV40 dans les vaccins Salk et Sabin¹⁴. Parce que la souche vaccinale HPV-77 était produite à partir de cellules de reins de singes, deux variantes furent réalisées pour prévenir la transmission d'agents étrangers parasitant les cellules simiennes : HPV-77 DK12 par subcultures sur cellules rénales de chien et HPV-77 DE5 par subcultures sur cellules rénales de canard¹⁵. Les vaccins utilisant la souche vaccinale RA 27/3 furent problématiques, dans un premier temps, pour une autre raison. Les premières cultures s'effectuaient sur des tissus fœtaux avortés, à l'aide d'une souche diploïde humaine particulière établie par Leonard Hayflick (1928-2024), la souche WI 38. Il y avait donc une opposition morale et éthique du fait de l'utilisation de tissus fœtaux avortés. Mais aussi à cause de la crainte de l'existence de dangereux micro-organismes cachés dans ces cellules diploïdes. Pour Stanley Plotkin (1932-), à l'origine de cette souche vaccinale RA 27/3, le fait de travailler sur des tissus fœtaux avortés garantissait au contraire qu'ils étaient exempts des agents pathogènes contaminants trouvés dans de nombreuses cultures de cellules animales. Par ailleurs, la crainte de la

présence de micro-organismes cachés et dangereux dans les cellules diploïdes ne se basait sur rien de concret, si ce n'est la nouveauté de l'utilisation de ce type de cellules¹⁶. Finalement, les vaccins utilisant la souche vaccinale RA 27/3 s'avérèrent plus efficaces – que ceux utilisant les souches HPV-77 et Cendehill – et leur diffusion se généralisa progressivement¹⁷.

Vaccination et immunité

En France, l'Institut Mérieux fut le seul producteur de vaccins contre la rubéole. L'Institut Pasteur, l'autre producteur historique de vaccins, ne joua pas de rôle spécifique concernant la prophylaxie de la maladie. L'Institut Mérieux commercialisa deux vaccins : le Rudivax, développé par l'institut lyonnais lui-même et utilisant la souche vaccinale RA 27/3, et l'Ervevax, développé par l'institut Recherche et Industrie Thérapeutiques (RIT) et utilisant la souche vaccinale Cendehill¹⁸. Avant la commercialisation du Rudivax en septembre 1970 (le visa pour celui-ci ayant été obtenu dès janvier 1970), des expérimentations furent effectuées sur le sol français. Les premiers essais de ce vaccin furent réalisés dans des maisons d'enfants de la région lyonnaise et parisienne, sur des individus âgés de 2 à 15 ans, et vivant en collectivité¹⁹. Les résultats démontrèrent le pouvoir immunogène du Rudivax, autrement dit sa capacité à stimuler le système immunitaire – et donc à produire des anticorps protecteurs – des personnes vaccinées. Toutefois, un élément intéressant fut mis en évidence : sur les 547 enfants étudiés, 40% présentaient déjà des anticorps contre la rubéole, avant toute vaccination. Ce qui signifie que ces enfants avaient déjà contracté la maladie. Une autre étude effectuée dans des écoles d'infirmières de Lyon chez des sujets âgés de 15 à 25 ans confirma ces observations. Sur les 848 sujets étudiés, seulement 39 étaient dépourvus d'anticorps avant la vaccination²⁰.

Ces expérimentations à Paris et Lyon soulevèrent la question de l'immunité déjà existante de la population française vis-à-vis de la rubéole. D'après une étude de l'époque, le pourcentage notamment de femmes non-immunes à la rubéole variait de 1 à 18% pour la population de femmes en âge de conception en France²¹. Une autre étude contemporaine allait également dans ce sens, puisqu'elle estimait que chez des jeunes femmes de 20 ans, la proportion des personnes immunes atteignait et dépassait 90%²². Cependant, ce pourcentage variait considérablement suivant les pays. Par exemple, aux USA, les études du statut immunitaire de la population adulte ont montré que 25% environ des jeunes femmes étaient dépourvues d'anticorps à 20 ans²³. C'est sans doute ce pourcentage relativement élevé de personnes dépourvues d'immunité contre la maladie qui explique les

effets dévastateurs des épidémies de rubéole de 1963-1965 aux USA, comparativement à l'Europe.

Si une part importante de la population française, comprenant les femmes, était déjà immunisée contre la rubéole, il paraissait légitime de questionner l'intérêt d'une telle vaccination. En d'autres termes : pourquoi vacciner, alors qu'il suffisait de laisser circuler le virus de la rubéole, en particulier chez les enfants, pour progressivement atteindre une immunité collective naturelle. Ou alors, réaliser des diagnostics sérologiques pour cibler spécifiquement les individus non-immuns, et les vacciner par la suite. Il semble que plusieurs éléments puissent être avancés pour répondre à ces interrogations. Dans un premier temps, même si le diagnostic sérologique de la rubéole s'était amélioré en France à la fin des années 1960, il restait long, technique, parfois peu fiable et coûteux²⁴. Ce constat était partagé par l'Institut Mérieux qui pourtant réalisait une activité importante de sérodiagnostic de la rubéole²⁵. Dans un deuxième temps, cela faisait courir un risque aux femmes non-immunes qui souhaitaient avoir des enfants. D'autant plus si ces femmes étaient particulièrement exposées à la contagion du fait de leur profession, comme par exemple professeur des écoles, ou encore personnel médical ou infirmier des crèches hospitalières. Dans ce cas de figure, pourquoi ne pas proposer un diagnostic sérologique aux femmes souhaitant avoir un enfant afin de vérifier leur statut immunologique vis-à-vis de la maladie ? Si l'idée est intéressante et a été envisagée, elle est, d'un point de vue technique et pratique, complexe à déployer. Car entre le moment où la femme réalisait son test, et le moment où elle tombait enceinte, un laps de temps plus ou moins long pouvait permettre la contamination (si elle était non-immune). Il aurait fallu qu'elle se protège et s'isole de potentiels contamineurs. Mais il était impossible de détecter facilement de potentiels contamineurs pour cette maladie qui passe souvent inaperçue. Par ailleurs, si la femme était déjà enceinte au moment du test, et non-immune, la vaccination était proscrite car risquée du fait de l'utilisation d'un vaccin à virus vivants atténués, et d'un risque tératogène pour l'embryon²⁶. La vaccination était même déconseillée les semaines qui précédaient la grossesse. Donc si la femme se faisait vacciner, et tombait enceinte les semaines suivantes, un risque était présent. Finalement, la vaccination avant l'âge de la puberté (et la possibilité de procréer) semblait l'alternative la plus facile à mettre en place. Elle était également moins risquée si réalisée durant l'enfance, grâce à la disponibilité de vaccins sûrs et efficaces. Était-elle moins coûteuse que les diagnostics sérologiques ciblés, sachant qu'une part importante de la population française était déjà naturellement immunisée ? C'est une question pour

laquelle il est difficile de répondre, faute de données chiffrées objectives disponibles²⁷. La vaccination avait en tout cas été sollicitée, car depuis les épidémies de 1963-1965 et les conséquences graves sur les naissances, il semblait exister une véritable angoisse de la part des populations vis-à-vis de la maladie. Certains auteurs ont même utilisé le terme de « psychose »²⁸. En tant que seul producteur de vaccins contre la rubéole en France, l'Institut Mérieux a tout naturellement promu la vaccination.

Qui vacciner ?

Pour éviter de faire courir un risque aux femmes enceintes (non-immunes), et avec la disponibilité de vaccins efficaces (voire de tests diagnostiques), tous les éléments étaient réunis pour développer une prophylaxie adéquate contre la rubéole. Néanmoins, une inquiétude née d'un questionnement scientifique légitime apparut : les individus vaccinés, tout particulièrement les enfants, pouvaient-ils transmettre la souche vaccinale aux femmes enceintes non vaccinées ? Cette inquiétude est apparue car suite à une vaccination, le virus atténué présent dans le vaccin pouvait être retrouvé dans la muqueuse rhino-pharyngée des sujets inoculés, de 7 à 28 jours après²⁹. Sachant que la transmission du virus de la rubéole s'effectue par les gouttelettes nasales expulsées par les personnes infectées lorsqu'elles éternuent ou toussent, il paraissait plausible de craindre une transmission similaire pour le virus atténué du vaccin. En définitive, des recherches entreprises par différents groupes de chercheurs aux USA et en Europe montrèrent sans aucune discordance que les souches vaccinales connues (HPV-77, Cendehill et RA 27/3), quels que soient la réaction clinique et le titre d'anticorps qu'elles pouvaient entraîner, n'ont jamais été capables de passer du sujet vacciné à un sujet non vacciné³⁰. Il y eut pendant longtemps, de la part de la communauté scientifique et médicale, la conviction que la présence dans la muqueuse rhino-pharyngée du virus atténué était liée à son pouvoir de diffusion, alors qu'en fait ces deux paramètres étaient indépendants³¹.

La vaccination contre la rubéole est singulière parmi les vaccinations. Ce qui est recherché par cette dernière, ce n'est pas la protection du sujet vacciné lui-même, puisqu'il n'est pas en danger, mais, par la création de l'état d'immunité chez les femmes en âge de procréer, la protection de leurs enfants, lors des grossesses ultérieures. Puisque les femmes enceintes étaient les personnes à risque vis-à-vis de la maladie, il parut normal – dans un premier temps – de vacciner prioritairement les filles, les premières concernées. La vaccination contre la rubéole étant nouvelle au moment

de la mise en place de ces recommandations, une question centrale surgit rapidement : à quel moment vacciner ? Ou plus spécifiquement : à quel âge vacciner une fille pour qu'elle soit encore protégée de la maladie au moment où elle pourrait tomber enceinte. Un premier consensus scientifique et médical émergea, à savoir que la vaccination devait avoir lieu idéalement avant la puberté. Car après celle-ci, il y avait la possibilité d'une grossesse qui constituait une contre-indication à la vaccination contre la rubéole³². L'âge de la puberté étant variable chez les filles, et comme une grossesse était difficilement envisagée avant l'âge de 18 ans minimum, c'est plutôt un intervalle d'âge qui fut recherché. Mais pour déterminer cet intervalle optimal, il fallait connaître la capacité des vaccins à stimuler l'immunité (ou immunogénicité), et combien de temps cette immunité allait durer. Il était difficile de répondre à cette dernière interrogation au démarrage de la vaccination contre la rubéole, car cette donnée nécessitait du recul dans le temps. Pour l'immunogénicité des vaccins, ils étaient tous capables d'augmenter la production d'anticorps. Pour la majorité des souches vaccinales, l'efficacité de la réponse anticorps était inférieure à une infection naturelle, sauf pour RA 27/3 qui produisait les mêmes effets³³. De plus, quelques années plus tard, RA 27/3 se montra aussi meilleure pour la durée de l'immunité que les vaccins avec les souches HPV-77 et Cendehill³⁴. D'une certaine façon, la France et en particulier l'Institut Mérieux avaient misé sur la bonne souche vaccinale, celle qui se révélerait supérieure à toutes les autres. Finalement, en ce qui concernait l'intervalle idéal de vaccination, en Europe (et donc en France), il fut communément situé entre 10 ans et 15 ans³⁵.

Si en apparence la vaccination des filles semblait être la priorité, les directives proposées ont parfois pu être hésitantes. Un exemple frappant se retrouve dans la communication de l'Institut Mérieux. En septembre 1970, l'institut lyonnais envoya un courrier dans lequel il était indiqué : « Nous sommes heureux de vous annoncer que vous pouvez dès maintenant en disposer [le vaccin Rudivax] pour la vaccination de tous les enfants réceptifs, de 1 an et jusqu'à la puberté³⁶ ». Seulement 5 mois plus tard, en février 1971, un nouveau courrier de l'entreprise pharmaceutique lyonnaise précisait : « En France, la vaccination s'adresse tout d'abord aux fillettes avant la puberté et aux femmes non immunes les plus exposées à la contagion³⁷ ». Il est vrai qu'aux USA, au même moment, une politique vaccinale claire était appliquée : vacciner indifféremment les filles et les garçons. Que ce soit aux USA ou en Europe, l'objectif était le même : éliminer le syndrome de rubéole congénitale et ses affections. La logique pour atteindre cet objectif était néanmoins

différente. Aux USA, il était question d'établir une immunité collective chez les enfants, car c'était chez eux que le virus circulait principalement. Si le virus arrêta de circuler chez ces derniers, à terme les femmes enceintes seraient indirectement protégées³⁸. En Europe (et donc en France) il était question de vacciner les femmes dès le plus jeune âge, pour les protéger au moment de leur grossesse. Il y avait cependant une subtilité dans la conception de la politique européenne qui mérite d'être évoquée. En laissant persister la circulation du virus sauvage dans la population, cela pouvait permettre des rebonds d'immunité à l'occasion de contacts naturels³⁹. Autrement dit, que les personnes soient protégées grâce à la vaccination ou grâce à une infection antérieure avec la maladie, si elles entraient de nouveau en contact avec le virus sauvage, cela pouvait provoquer un regain de l'immunité vis-à-vis de la rubéole. Ce paramètre était particulièrement intéressant au début de la vaccination car à défaut de savoir exactement combien de temps durerait la protection liée à la vaccination, elle pouvait être de nouveau stimulée au contact du virus sauvage⁴⁰.

Il y a pu y avoir une forme de fierté en France d'appliquer une politique vaccinale différente de celle des USA : « Pour la première fois, qu'il s'agisse de la conception ou de l'application des vaccins contre la Rubéole, la politique européenne a été différente de celle des U.S.A.⁴¹ ». Cette fierté venait avant tout de l'utilisation quasi exclusive d'un vaccin utilisant la souche vaccinale RA 27/3 – le Rudivax – quand aux USA, la souche HPV-77 était préférée. Et du fait que les vaccins utilisant la souche RA 27/3 démontreraient leur supériorité à tous points de vue par rapport aux vaccins utilisant les autres souches vaccinales. Ce n'est d'ailleurs qu'en 1979, 9 ans après la France, qu'un vaccin avec RA 27/3 fut autorisé aux USA et produit par Merck⁴². Quant à la politique de vaccination de tous les enfants, elle a progressivement été adoptée en Europe dans le milieu des années 1980⁴³.

Stratégies et politiques de prévention

À la suite de la commercialisation du premier vaccin contre la rubéole aux USA en 1969, la vaccination massive des enfants se généralisa rapidement⁴⁴. Les épidémies de 1963-1965 accompagnées des vingt mille naissances avec des malformations congénitales ont marqué le pays. Pour éviter qu'une telle tragédie se répète, la vaccination massive apparaissait indispensable. Cela n'a pas été questionné, aussi bien par les autorités sanitaires que par la population américaine⁴⁵. En France, la vaccination contre la rubéole n'a pas réellement rencontré d'opposition. Il y avait une véritable crainte des effets de la maladie sur les grossesses. Mais la prophylaxie de la maladie a pris plus

de temps à se mettre en place. Un chiffre peut illustrer cette différence entre les deux pays (toutes proportions gardées) : en France, d'après les chiffres communiqués par l'Institut Mérieux, le total des doses vendues entre 1970 et 1976 était de 815 000. Le chiffre aux USA était de 70 millions de doses pour la période comprise entre 1969 et 1977⁴⁶.

Plusieurs éléments peuvent expliquer la mise en place plus poussive de cette vaccination en France. Tout d'abord, du fait d'une population naturellement mieux immunisée, le nombre de cas de syndrome de rubéole congénitale était moins important. En 1978, les estimations fluctuaient à environ 200 naissances avec malformations congénitales par an liées à la rubéole. Des estimations identiques avaient été faites en Grande-Bretagne⁴⁷. Même si la population française craignait les retentissements de la maladie, elle n'avait probablement pas été aussi affectée que la population américaine par les épidémies de 1963-1965. L'urgence de se faire vacciner n'était pas la même. Un autre élément est lié à la place qu'occupaient d'autres moyens de prophylaxie que les vaccins. L'utilisation de la sérologie a été éprouvée, puis reléguée au second plan, ou du moins est devenue accessoire au moment de la commercialisation des vaccins. Même améliorée, elle restait coûteuse et parfois douteuse. L'utilisation de gamma-globuline a également été testée. Elle n'a pas fait preuve de son efficacité et était limitée dans le temps⁴⁸. Les tergiversations sur la vaccination exclusive des filles, ou de tous les enfants, ont tout autant ralenti une vaccination efficace et répandue contre la rubéole. Ces hésitations se sont retrouvées chez le producteur de vaccins en France – l'Institut Mérieux – mais aussi au sein de la communauté scientifique et médicale. Par exemple, il était possible de lire au sein d'un même article qu'il fallait privilégier la vaccination des filles, tout en réalisant un effort parallèle pour vacciner tous les enfants⁴⁹. Ces injonctions contradictoires pouvaient ajouter de la confusion là où en plus, cette vaccination était nouvelle.

L'Institut Mérieux, en tant que seul producteur de vaccins contre la rubéole en France a nécessairement essayé de mobiliser pour cette vaccination. Il a été l'un des principaux critiques de la perte de temps et d'argent que pouvait représenter les vaccinations ciblées avec diagnostic sérologique. Cela est d'autant plus surprenant que l'institut lyonnais a été un précurseur de la sérologie systémique de la rubéole en montant un laboratoire pilote à Lyon et à Paris⁵⁰. Il reconnaissait pourtant que la sérologie générait des aléas dans les résultats qui pouvaient engendrer des angoisses supplémentaires. À partir du moment où des vaccins efficaces et sûrs ont été développés et commercialisés, il semblait évident pour l'entreprise pharmaceutique lyonnaise de recourir quasi exclusivement à cela pour la prophylaxie de la

rubéole. Des arguments économiques ont parfois été évoqués en faveur de la vaccination, mais il est difficile de vérifier la validité de ces derniers. Surtout s'ils provenaient du producteur de vaccins en question. Les partisans de la vaccination contre la rubéole ont quelques fois été confrontés à une forme de passivité du milieu médical vis-à-vis de la maladie. Cette passivité a notamment émergé à cause de la bonne immunité naturelle contre la rubéole. En d'autres termes, puisque la population française était déjà bien protégée de la maladie grâce à la circulation du virus, autant continuer à laisser circuler le virus librement. Mais cette approche faisait courir un risque certain aux femmes non-immunes souhaitant avoir des enfants. Il n'a par contre jamais été question de rendre obligatoire cette vaccination, même pour l'Institut Mérieux⁵¹. La vaccination contre la rubéole n'est devenue obligatoire qu'en 2018, au même titre que 10 autres vaccins (dont trois l'étaient déjà : diphtérie, tétanos et poliomyélite).

La vaccination contre la rubéole en France a donc démarré en 1970, et s'est d'abord lentement diffusée au cours de ces années. C'est son association dans un premier temps avec la vaccination contre la rougeole⁵², puis avec la vaccination contre les oreillons au sein du vaccin ROR (pour rougeole-oreillons-rubéole) dans les années 1980⁵³, qui a accéléré cette vaccination et progressivement permis la disparition de la maladie et du syndrome de rubéole congénitale en France.

L'histoire de la prophylaxie de la rubéole est fascinante, aussi bien sur le plan de la recherche, que d'un point de vue pédagogique. Elle met en évidence une co-construction des connaissances sur la maladie et sur les moyens de la prévenir. Elle souligne une circulation continue de savoirs – qui ont évolué – dans les communautés médicale et scientifique, aussi bien à un niveau national qu'international. Elle fait ressortir l'intervention d'acteurs qui ont cherché à mobiliser contre la maladie. Et enfin, elle démontre que la prophylaxie de la rubéole répondait tout aussi bien à des enjeux sanitaires, qu'à des enjeux économiques, politiques et sociaux.

RÉSUMÉ

La rubéole est une maladie infectieuse qui pendant très longtemps n'a pas préoccupé les autorités de santé. Les formes graves de la maladie sont très rares, et les enfants peuvent développer une fièvre modérée et une éruption cutanée, même si la rubéole passe fréquemment inaperçue. C'est au début des années 1940 qu'a été mis en évidence le risque de malformations congénitales lié à une infection durant les premiers mois de la grossesse, ce

qui serait désigné plus tard comme le syndrome de rubéole congénitale. Au début des années 1960, des épidémies touchèrent l'Europe et les États-Unis d'Amérique (USA), entraînant plusieurs milliers de naissances atteintes d'embryopathies. Les conséquences dramatiques de ces épidémies eurent pour effet de donner une nouvelle visibilité à la maladie. De maladie bénigne et sans intérêt, la rubéole devint un problème de santé publique dans la majorité des pays industrialisés. Avec le risque de voir réapparaître des épidémies au cours des années 1970, la communauté scientifique et médicale se mobilisa pour le développement de vaccins efficaces. Le premier vaccin contre la rubéole fut produit en 1969 aux USA. En France, le vaccin contre la rubéole Rudivax fut commercialisé en 1970 par l'Institut Mérieux. Dans cet article, je reviendrai sur la mise en place de la prophylaxie de la rubéole en France dans les années 1970, et notamment sur les mesures appliquées en lien avec des questionnements encore nouveaux sur la maladie.

SUMMARY

Rubella is an infectious disease that for a long time did not concern health authorities. Severe forms of the disease are very rare, and children can develop a moderate fever and a rash, although rubella often goes unnoticed. It was in the early 1940s that the risk of congenital malformations linked to infection during the first months of pregnancy was highlighted, which would later be called congenital rubella syndrome. In the early 1960s, epidemics affected Europe and the United States of America (USA), resulting in several thousand births affected by embryopathies. The dramatic consequences of these epidemics had the effect of giving new visibility to the disease. From a benign and uninteresting disease, rubella became a public health problem in the majority of industrialised countries. With the risk of epidemics reappearing during the 1970s, the scientific and medical community mobilised for the development of effective vaccines. The first rubella vaccine was produced in 1969 in the USA. In France, the rubella vaccine Rudivax was marketed in 1970 by the Institut Mérieux. In this article, I will return to the implementation of rubella prophylaxis in France in the 1970s, and in particular to the measures applied in connection with still new questions about the disease.

RÉFÉRENCES

- 1) Archives de l'Institut Mérieux (AIM), boîte D18, compte-rendu du colloque franco-anglais sur la vaccination contre la rubéole souches Cendehill et Plotkin, 18 mars 1971.
- 2) AIM, boîte D18, lettre de Charles Mérieux – vaccination contre la rubéole, 1^{er} septembre 1970.

- 3) Plotkin S.A. et Reef S.E., Rubella vaccine : p. 735. In : Plotkin S., Orenstein W. et Offit P., *Vaccines*, 5^e édition, Philadelphie, Saunders Elsevier, 2008.
- 4) Blume S., *Immunization: How Vaccines Became Controversial*, Londres, Reaktion Books, 2017, p. 87.
- 5) Hagen Berg A., Fighting Rubella without Vaccines: The Danish Exception, 1941–1987, *Social History of Medicine*, 2022, 35 (3), p. 888-909.
- 6) Moulin A.M., *L'Aventure de la vaccination*, Paris, Fayard, 1996, p. 361.
- 7) Forbes J.A., Rubella: historical aspects, *American Journal of Diseases of Children*, 1969, 118 (1), p. 6.
- 8) Heller J., *The Vaccine Narrative*, Nashville, Vanderbilt University Press, 2008, p. 57.
- 9) *Ibid.*, p. 64-65.
- 10) *Ibid.*, p. 60-62.
- 11) Galambos L. et Eliot Sewell J., *Networks of Innovation: Vaccine Development at Merck, Sharp & Dohme, and Mulford, 1895–1995*, Cambridge, Cambridge University Press, 1995, p. 107.
- 12) Plotkin S.A. et Reef S.E., Rubella vaccine, *op. cit.*, p. 735.
- 13) Le développement de vaccins à virus tués fut envisagé, mais rapidement abandonné à cause de l'expérience des vaccins contre la rougeole, et des réactions parfois sévères observées en suite d'exposition au virus sauvage chez les sujets préalablement vaccinés avec un vaccin à virus tués.
- 14) Vitoux P., *Le combat contre la poliomyélite*, Paris, Éditions Nouvelles et Impressions, 1968, p. 61.
- 15) Monnet P., État actuel et tendances en matière de vaccination antirubéoleuse, *Lyon Médical*, 1978, 239 (3), p. 141.
- 16) Moulin A.M., *L'Aventure de la vaccination*, *op. cit.*, p. 368-369.
- 17) Horstmann D.M., Viral Vaccines and Their Ways, *Reviews of Infectious Diseases*, 1979, 1 (3), p. 502-516.
- 18) AIM, boîte D18, contrat R.I.T. s.a. – France – Institut Mérieux s.a., 28 avril 1969.
- 19) Monnet P., Nicolas A. et Lang R., Vaccination antirubéoleuse avec la souche Plotkin, *La Presse Médicale*, 1970, 78, p. 107-109.
- 20) Institut Mérieux, *La vaccination contre la rubéole, ervevax®-rudivax*, Lyon, Imprimerie Sallaz, date inconnue, p. 18.
- 21) Monnet P., Vaccination antirubéoleuse, *23^e Congrès des Pédiatres de langue française. Tables Rondes Grenoble*, 1972, p. 89-109.
- 22) Debré R. et Boué A., Sur la prévention de la rubéole, *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 1968, 153, p. 341.
- 23) Mande R., Vaccination contre la rubéole, *Annales de Pédiatrie*, 1970, 17 (11), p. 786.
- 24) 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.
- 25) Archives du Centre international de l'enfance, 1 CIDEF 497, lettre du Docteur A. Nicolas à Madame E. Orssaud, 3 avril 1970.
- 26) Mande R., Vaccination contre la rubéole, *op. cit.*, p. 785.
- 27) Car selon l'Institut Mérieux, la vaccination était plus économique. Mais cette affirmation vient du seul producteur de vaccins contre la rubéole en France.

- 28) Monnet P., État actuel et tendances en matière de vaccination antirubéoleuse, *op. cit.*, p. 142.
- 29) *Ibid.*
- 30) Boué A., Vaccination contre la rubéole, *Gazette Médicale de France*, 1969, 76, p. 6103.
- 31) Mande R., Vaccination contre la rubéole, *op. cit.*, p. 784.
- 32) AIM, boîte D18, lettre de Charles Mérieux – vaccination contre la rubéole, 1^{er} septembre 1970.
- 33) Plotkin S.A., Farquhar J.D. et Ogra P.L., Immunologic properties of RA 27/3 rubella virus vaccine – a comparison with strain presently licensed in the U.S., *J.A.M.A.*, 1973, 225, p. 585-590.
- 34) Horstmann D.M., *Viral Vaccines and Their Ways*, *op. cit.*
- 35) Selon les documents et articles scientifiques de l'époque, l'intervalle est parfois situé entre 10 et 13 ans, 11 et 14 ans, 12 et 15 ans, 12 et 14 ans, etc.
- 36) AIM, boîte D18, lettre de Charles Mérieux – vaccination contre la rubéole, 1^{er} septembre 1970.
- 37) AIM, boîte D18, lettre du Docteur J. Bastien, 12 février 1971.
- 38) Blume S., *Immunization: How Vaccines Became Controversial*, *op. cit.*, p. 188.
- 39) Monnet P., État actuel et tendances en matière de vaccination antirubéoleuse, *op. cit.*, p. 144.
- 40) Plotkin S.A., Farquhar J.D. et Ogra P.L., Immunologic properties of RA 27/3 rubella virus vaccine – a comparison with strain presently licensed in the U.S., *op. cit.*
- 41) AIM, boîte D18, compte-rendu du colloque franco-anglais sur la vaccination contre la rubéole souches Cendehill et Plotkin, 18 mars 1971.
- 42) Best J.M., Rubella vaccines: past, present and future, *Epidemiology & Infection*, 1991, 107, p. 18.
- 43) Blume S., *Immunization: How Vaccines Became Controversial*, *op. cit.*, p. 190.
- 44) Modlin J.F. *et al.*, A review of five years experience with rubella vaccine in the U.S., *Pediatrics*, 1975, 55, p. 20-29.
- 45) Heller J., *The Vaccine Narrative*, *op. cit.*, p. 58-59.
- 46) Krugman S., Present status of measles and rubella immunization in the U.S. A medical progress report, *The Journal of Pediatrics*, 1977, 90, p. 1-12.
- 47) Monnet P., État actuel et tendances en matière de vaccination antirubéoleuse, *op. cit.*, p. 141-142.
- 48) AIM, boîte D18, État des lieux de la prophylaxie de la rubéole en France, date inconnue.
- 49) Mande R., Vaccination contre la rubéole, *op. cit.*, p. 787.
- 50) Archives du Centre international de l'enfance, 1 CIDEF 497, lettre du Docteur A. Nicolas à Madame E. Orssaud, 3 avril 1970.
- 51) AIM, boîte D18, État des lieux de la prophylaxie de la rubéole en France, *op. cit.*
- 52) Thomas G., *Vaccination. Histoire d'un consentement*, Paris, Éditions du Seuil, 2024, p. 73.
- 53) Hagen Berg A. et Blume S., Reasonable Ground? The Delayed Introduction of MMR Vaccine in Denmark and the Netherlands, 1977–87, *Medical History*, 2020, 64 (3), p. 359.