

Alain Fischer

# «Il faut expliquer pourquoi la vaccination est importante»

## LES PHRASES CLÉS

«Le lien supposé entre vaccination contre la rougeole et autisme est une escroquerie qui est partie d'une étude truquée.»

«Il n'est pas toujours aisé de distinguer concomitance et causalité. Certains n'hésitent pas à jouer de cela et diffusent de fausses nouvelles.»

«Les chercheurs européens n'ont pas besoin de s'exiler aux Etats-Unis.»

## INTERVIEW

JEAN-PAUL BOMBAERTS

**A**lain Fischer, 69 ans, est une sommité internationale en matière de recherche sur les maladies génétiques. C'est lui qui, avec son équipe, a obtenu en 2000 le premier succès de thérapie génique sur des enfants contraints de vivre dans un environnement totalement stérile, sous peine de succomber à une infection, d'où le surnom de «bébés-bulles» donné à ces enfants. Cette approche, alors inédite en pédiatrie, a été améliorée ensuite puis développée pour d'autres maladies génétiques.

De passage à Bruxelles récemment, Alain Fischer commente pour L'Echo les dernières évolutions en matière de recherche sur les maladies rares, le risque de dérives en matière de thérapies géniques et l'accessibilité financière des traitements innovants. Che-

ville ouvrière de la nouvelle politique de vaccination en France, il a reçu en 2015 le Japan Prize, la plus prestigieuse récompense scientifique nipponne.

### Sur quelles maladies travaillez-vous principalement?

Nous travaillons sur la modification des gènes pour corriger certaines maladies héréditaires du système immunitaire. Cela fait à peu près 40 ans que l'idée est là et les premiers résultats ont été obtenus il y a 20 ans. Le principe est simple mais assez difficile à mettre en œuvre. Jusqu'ici, 12 maladies génétiques ont été traitées efficacement de par le monde. Il s'agit de déficits immunitaires, de maladies du métabolisme, de maladies de l'hémoglobine mais aussi de maladies de la rétine ainsi que de maladies neuromusculaires et des hémophilies A et B. Au total, deux médicaments pour des maladies génétiques ont déjà été mis sur le marché.

### Quid pour le futur?

Avec la même technologie, on peut traiter aussi certaines formes de cancer: des leucémies des lymphocytes B grâce aux «CAR T-cells». Deux médicaments sont aujourd'hui sur le marché. De nombreuses recherches académiques et industrielles sont en cours pour traiter un plus grand nombre de maladies génétiques et de cancer. Des dizaines de maladies rares pourraient être traitées de la sorte dans le futur. Les techniques d'ingénierie des génomes fondée sur les «ciseaux moléculaires» type «CRISPR-CAS9» pourraient y contribuer.

### Compte tenu de la différence de moyens engagés en matière de recherche médicale, l'Europe n'est-elle pas condamnée à courir derrière les Etats-Unis?

L'Europe ne se débrouille pas trop mal en matière de recherche académique. Huit des 12 succès dans le traitement de maladies génétiques proviennent d'Europe. Mais il est vrai que les industriels se trouvent surtout sur le territoire américain. Le traitement CAR

T-cell s'est développé aux Etats-Unis, à Philadelphie et New York. Les chercheurs européens n'ont pas besoin de s'exiler. L'Europe, à travers les financements de l'European Research Council – certes très sélectifs –, offre d'excellentes possibilités de développer des projets de recherche fondamentale ou trans-

lationalnelle en sciences de la vie. Prenez Cédric Blanpain, en Belgique, qui travaille sur les cellules souches, ou encore Sophie Lucas, de l'UCL, qui est à la pointe dans l'étude de certains aspects du système immunitaire.

### Comment se prémunir contre une éventuelle modification abusive du génome humain?

L'expérience fâcheuse en Chine en 2018 d'un chercheur qui a modifié deux embryons de jumeaux pour inactiver le récepteur du VIH incite à réflexion. Celui-ci a ainsi modifié le patrimoine génétique de ces deux enfants. Non seulement le chercheur a opéré sans la moindre autorisation, mais ce projet n'était pas médicalement justifié et pose la question plus largement du droit de modifier le patrimoine génétique héréditaire, c'est-à-dire celui de futures générations! Il existe actuellement un quasi-consensus pour dire que nous ne sommes pas prêts parce qu'on ne dispose pas d'une maîtrise suffisante de la technologie. Mais la question se posera dans cinq ou dix ans. Il me semble indispensable d'associer à cette réflexion la société dans son ensemble. En ce qui me concerne, je suis réticent à l'égard de tels projets de modifications génétiques de l'embryon même s'il s'agit de prévenir une maladie héréditaire grave car il existe des méthodes alternatives (don de gamètes...).

### Comment restaurer la confiance dans la vaccination?

Il faut augmenter les campagnes d'information, expliquer pourquoi la vaccination est importante pour la sécurité de la population. C'est comme le port de la ceinture en voiture ou l'interdiction de l'alcool au volant. Il faut aussi faciliter la vaccination en permettant aux pharmaciens et aux infirmières de vacciner notamment à l'école comme cela se faisait autrefois. Nous constatons en France un progrès de la couverture vaccinale des nourrissons grâce à l'instauration d'une obligation vaccinale. La confiance progresse même s'il reste beaucoup à faire. Il est intéressant d'observer que des journaux comme Le Monde, Libération ou Le Parisien avaient, dans un premier temps, accrédité certaines positions antivaccinales. Leur attitude est heureusement en train d'évoluer vers une présentation beaucoup plus favorable de la vaccination.

### Les réseaux sociaux continuent pourtant de véhiculer des rumeurs sur un lien supposé entre vaccination contre la rougeole et autisme.

C'est une escroquerie qui est partie d'une étude truquée publiée en 1998 dans une grande revue scientifique. Elle a été réfutée, depuis lors, par des dizaines d'études dont une très récente et importante menée au Danemark. De même, le lien supposé entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques n'a jamais été montré. Il n'est pas toujours aisé de distinguer entre concomitance et causalité. Certains n'hésitent pas à jouer de cela et diffusent de fausses nouvelles.

### Quid de la neurotoxicité supposée des vaccins contenant des adjuvants à base de sels d'aluminium?

Un médecin français, par ailleurs très bon communicant, a allégué ce lien. Curieusement, la quasi-totalité des cas problématiques ont été recensés en France, donc sur le plan épidémiologique, ça ne tient pas la route puisque ce sont les mêmes vaccins qui sont utilisés partout dans le monde! Quant aux études réalisées sur des souris pour ac-

créditer cette thèse, elles regorgent de faiblesses méthodologiques. Depuis que les vaccins existent, il y a toujours eu des militants anti-vaccins. La grande différence aujourd'hui, c'est l'extraordinaire caisse de résonance apportée par les réseaux sociaux, permettant de répandre très facilement des fausses nouvelles. Il y a un certain confort intellectuel à se donner l'impression de ne pas se faire avoir.

### Comment répondre au coût exorbitant de certains médicaments innovants?

Saluons d'abord la bonne nouvelle: grâce aux médicaments innovants, on parvient aujourd'hui à guérir l'hépatite C et on empêche la transmission du VIH. Mais tous les citoyens n'y ont pas encore accès, même si en Europe c'est à peu près le cas. Le traitement CAR T-cell coûte 400.000 dollars environ; la thérapie génique contre une forme de cécité, la maladie de Leber, 850.000 dollars. Le traitement de certaines maladies de surcharge, c'est environ 100.000 euros par an par patient, voire plus. Des prix encore plus élevés sont envisagés pour de nouveaux traitements (mucoviscidose, amyotrophie spinale par exemple).

### L'industrie se retranche derrière les coûts de développement, le risque d'échec et le droit de réaliser un bénéfice.

J'apporterais trois nuances à cette affirmation. Premièrement, les grands acteurs parviennent à limiter les risques en rachetant des boîtes de biotechs qui ont déjà fait une grosse partie du développement. Deuxièmement, les dépenses de marketing sont bien souvent supérieures aux dépenses de recherche et développement, ce qui ne me semble pas très utile. Troisièmement enfin, les bilans de l'industrie pharma sont très bénéficiaires, donc il y a de la marge. Si on veut garantir une meilleure accessibilité pour le plus grand nombre, il faut développer une meilleure situation de négociation entre pouvoirs publics et industrie qui respectent l'innovation et l'encouragent mais qui tiennent compte des budgets disponibles pour assurer l'accessibilité aux meilleurs soins de tous nos concitoyens. Si on diminuait par hypothèse les prix de moitié, on pourrait traiter à budget constant deux fois plus de malades... Il faut négocier à l'échelle européenne avec les grandes firmes. C'est ce que le Bénélux, l'Autriche et l'Irlande font déjà ensemble. C'est une initiative intéressante. A noter, mais ce n'est pas une consolation, que la situation est bien pire aux Etats-Unis, où les prix sont en général deux fois plus élevés qu'en Europe.

## CV EXPRESS

Né à Paris en 1949

Médecin, chercheur en biologie et professeur en immunologie pédiatrique

Il a fait l'essentiel de sa carrière à l'hôpital Necker - Enfants malades

Titulaire de la chaire de médecine expérimentale au Collège de France

En 2000, premiers succès cliniques au monde de thérapies géniques pour une dizaine d'enfants-bulles

Il dirige de 2007 à 2016 l'Institut hospitalo-universitaire Imagine, qui fédère les chercheurs de 26 laboratoires

Il obtient le Japan Prize en 2015