Polémiques vaccinales

O. Epaulard
Infectiologie, CHU de Grenoble

DU de thérapeutiques anti-infectieuses

Université Grenoble Alpes

31 mars 2023

EBioMedicine 12 (2016) 295–301

Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

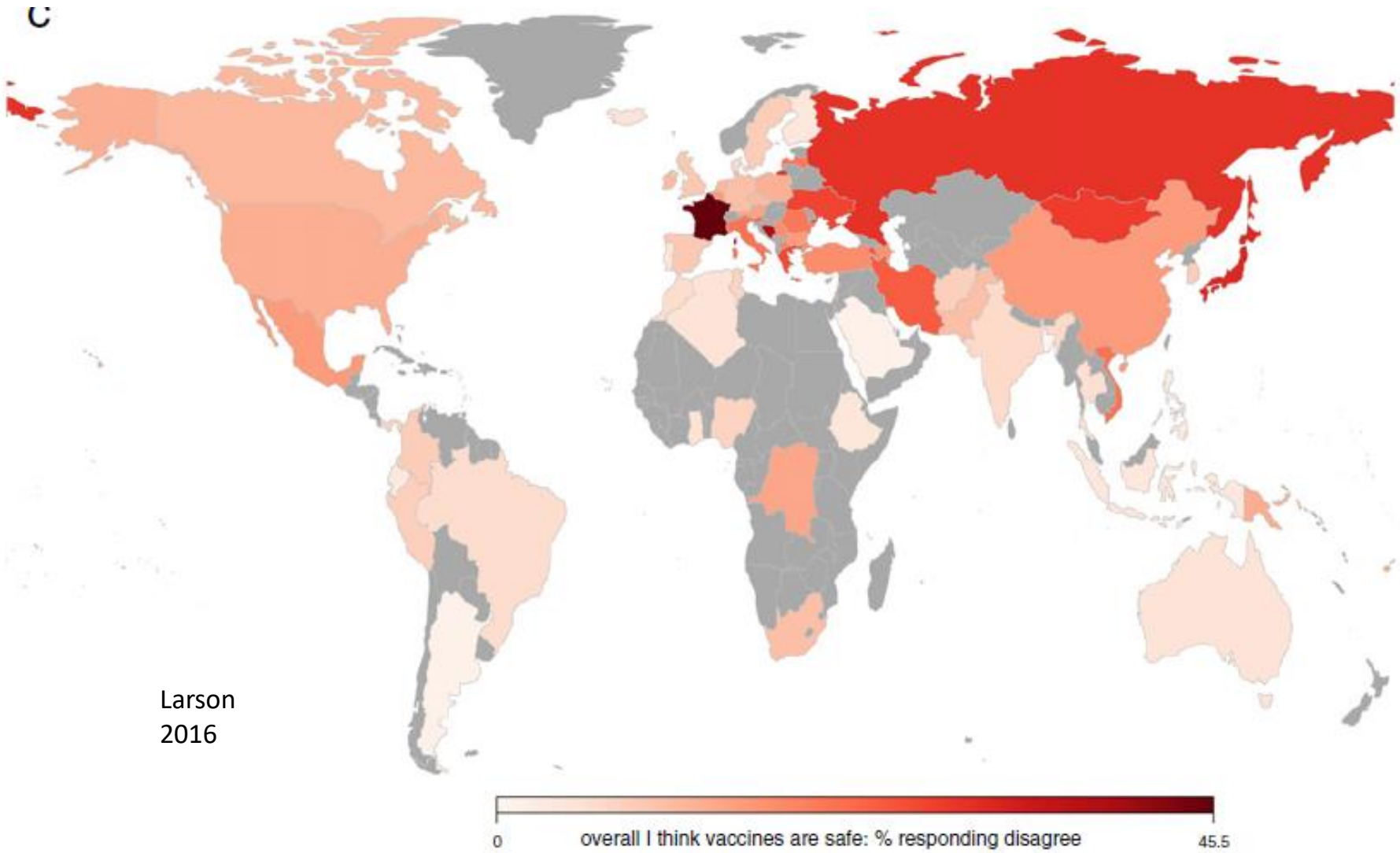
journal homepage: www.ebiomedicine.com

Research Paper

The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey

Heidi J. Larson, PhD [a,b,*,1], Alexandre de Figueiredo, MSc [c,1], Zhao Xiahong, BSc [d], William S. Schulz, MSc [a], Pierre Verger, PhD [e,f,g,h], Iain G. Johnston, PhD [i], Alex R. Cook, PhD [d,j], Nick S. Jones, PhD [c]

[a] Department of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK
[b] Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle, UK
[c] Department of Mathematics, Imperial College London, UK
[d] Saw Swee Hock School of Public Health, National University of Singapore, Singapore
[e] INSERM, UMR912, Economics and Social Sciences Applied to Health & Analysis of Medical Information (SESSTIM), Marseille, France
[f] ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, F-13006 Marseille, France
[g] Aix Marseille Université, UMR_S 912, IRD, Marseille, F-13385, Marseille, France
[h] INSERM, F-CRIN, Innovative clinical research network in vaccinology (I-REIVAC), GH Cochin Broca Hôtel Dieu, Paris, France
[i] School of Biosciences, University of Birmingham, UK
[j] Department of Statistics and Applied Probability, National University of Singapore, Singapore


C
0
overall I think vaccines are safe: % responding disagree
45.5

Larson
2016

L’humanité vit depuis 100 ans une étape inédite sur le plan sanitaire

- Des maladies infectieuses graves voire mortelles peuvent être contrôlées
  - Hygiène
  - Vaccin
  - Antibiotiques
  - … Nutrition
- Des maladies liées à l’abondance augmentent
  - Diabète
  - Maladies vasculaires

Vaccins et antibiotiques : destins croisés …

- Les **antibiotiques** sont largement utilisés …
  et dans plus de 50% à mauvais escient
- Des enquêtes montrent l'attachement de la population à ces traitements …
  manifestement excessif

- Les **vaccins** font à l'inverse l'objet d'une méfiance …
  qui va **à l'inverse de l'ensemble des constatations scientifiques**

  – Pour les « vieux » vaccins, qui ne seraient plus nécessaires

  – Pour les « nouveaux » vaccins, qui ne seraient pas sûrs

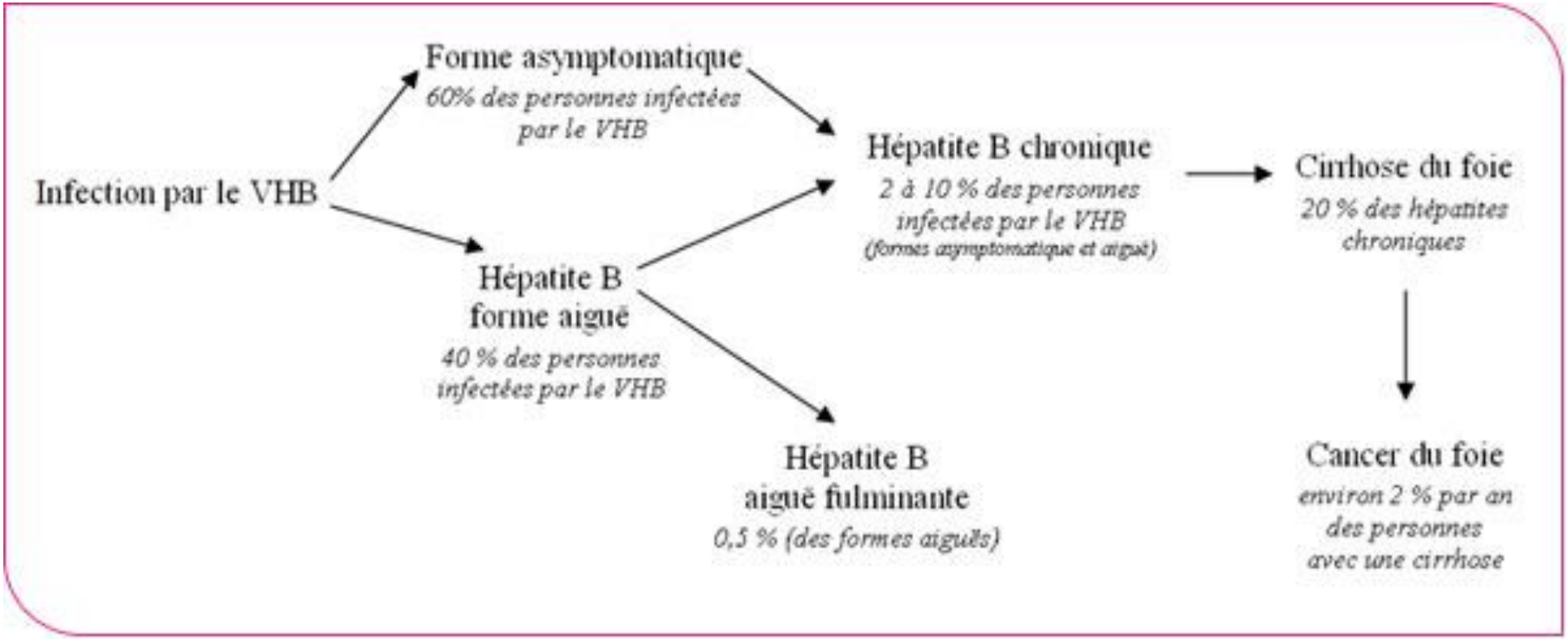
Les polémiques

- L'inefficacité
  - Les vaccins ne protègent pas
- L'inutilité
  - Les vaccins ne sont plus nécessaire contre de nombreuses maladies
  - L'immunité naturelle vaut mieux que l'immunité vaccinale, même au prix de la maladie
- La dangerosité

Vaccination anti-hépatite B

Épidémiologie

Risque de SEP



- Contamination sexuelle : 30 à 50% par rapport
- France (données 2004) :
  - 0,65% de portage de l'Ag HBs
  - 7,3% de positivité des Ac anti-HBc

Tableau 1

Estimation des prévalences des hépatites C et B chroniques selon les caractéristiques sociodémographiques et les expositions à risque dans la population générale de France métropolitaine âgée de 18 à 75 ans, BaroTest 2016

Caractéristiques		Hépatite C chronique[a] (n=6 931)			Hépatite B chronique[b] (n=6 945)		
		%	IC95%	p	%	IC95%	p
Total		**0,30**	**0,13-0,70**		**0,30**	**0,13-0,70**	
Sexe	Hommes	0,34	0,14-0,84	NS	0,28	0,12-0,63	NS
	Femmes	0,26	0,05-1,21		0,32	0,08-1,28	
Âge	18-45 ans	**0,08**	**0,01-0,45**	*	**0,10**	**0,03-0,29**	<*
	46-75 ans	**0,51**	**0,20-1,32**		**0,51**	**0,19-1,34**	
Niveau d'éducation	< Baccalauréat	**0,52**	**0,19-1,37**	**	0,18	0,06-0,53	NS
	≥ Baccalauréat	**0,08**	**0,03-0,22**		0,19	0,10-0,38	
Revenu mensuel du ménage	1er tercile (bas)	**0,74**	**0,27-1,96**	***	**0,63**	**0,20-1,96**	*
	2e et 3e tercile (moyen ou élevé)	**0,07**	**0,03-019**		**0,14**	**0,07-0,27**	

BEH 2019

Cibles de la vaccination anti-VHB

- Nourrissons
- Rattrapage jusqu'à 16 ans
- Immunodéprimés
- Hépatopathes
- Personnes à risques d'exposition via les soins
  - Ex : dialyse
- Soignants

La vaccination anti-HBV est obligatoire pour certaines professions

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 6 mars 2007 relatif à la liste des élèves et étudiants des professions médicales et pharmaceutiques et des autres professions de santé, pris en application de l'article L. 3111-4 du code de la santé publique

Professions médicales et pharmaceutiques

Médecin.
Chirurgien-dentiste.
Pharmacien.
Sage-femme.

Autres professions de santé

Infirmier.
Infirmier spécialisé.
Masseur-kinésithérapeute.
Pédicure podologue.
Manipulateur d'électroradiologie médicale.
Aide-soignant.
Auxiliaire de puériculture.
Ambulancier.
Technicien en analyses biomédicales.

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATIONS VACCINALES

RECOMMANDATION

Obligations et recommandations vaccinales des professionnels

Actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médicosocial et en contacts étroits avec de jeunes enfants.

Volet 1/2 : diphtérie, tétanos, poliomyélite, hépatite B, covid-19

Validé par le collège le 29 mars 2023

La vaccination hépatite B en France

1982. Recommandée chez les professionnels de santé avec un schéma 4 doses et rappels/5 ans

1991. Obligatoire professionnels de santé et les étudiants en santé

2008. Remboursement du vaccin hexavalent

1992. Dépistage HBs obligatoire au 6ème mois de grossesse

1993 : reco OMS : Vaccination universelle

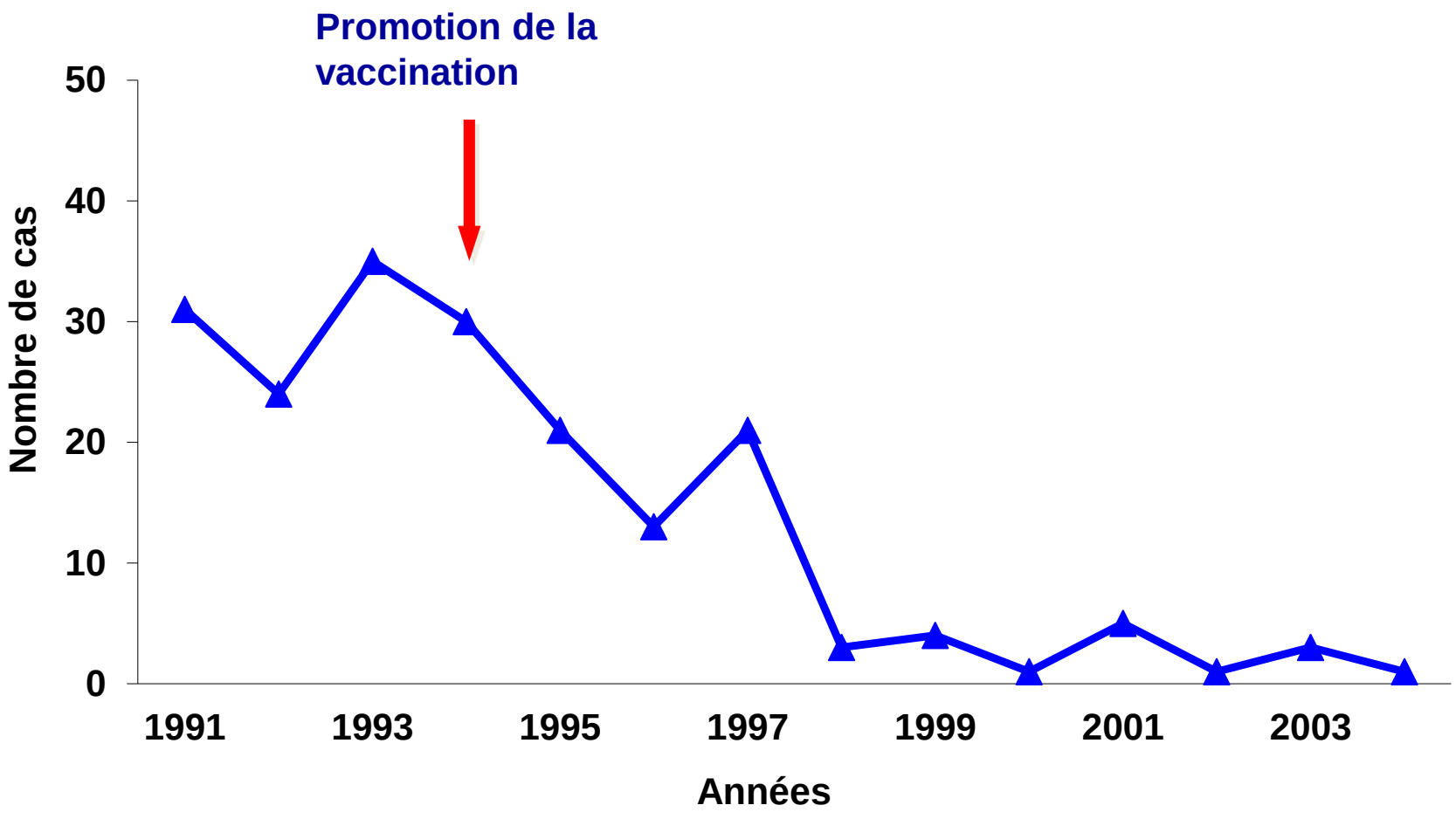
1994. mise en place du schéma à 3 doses

1995. Généralisation à tous les nourrissons+rattrapage

1995-1998. Campagnes de vaccination en classe de 6ème

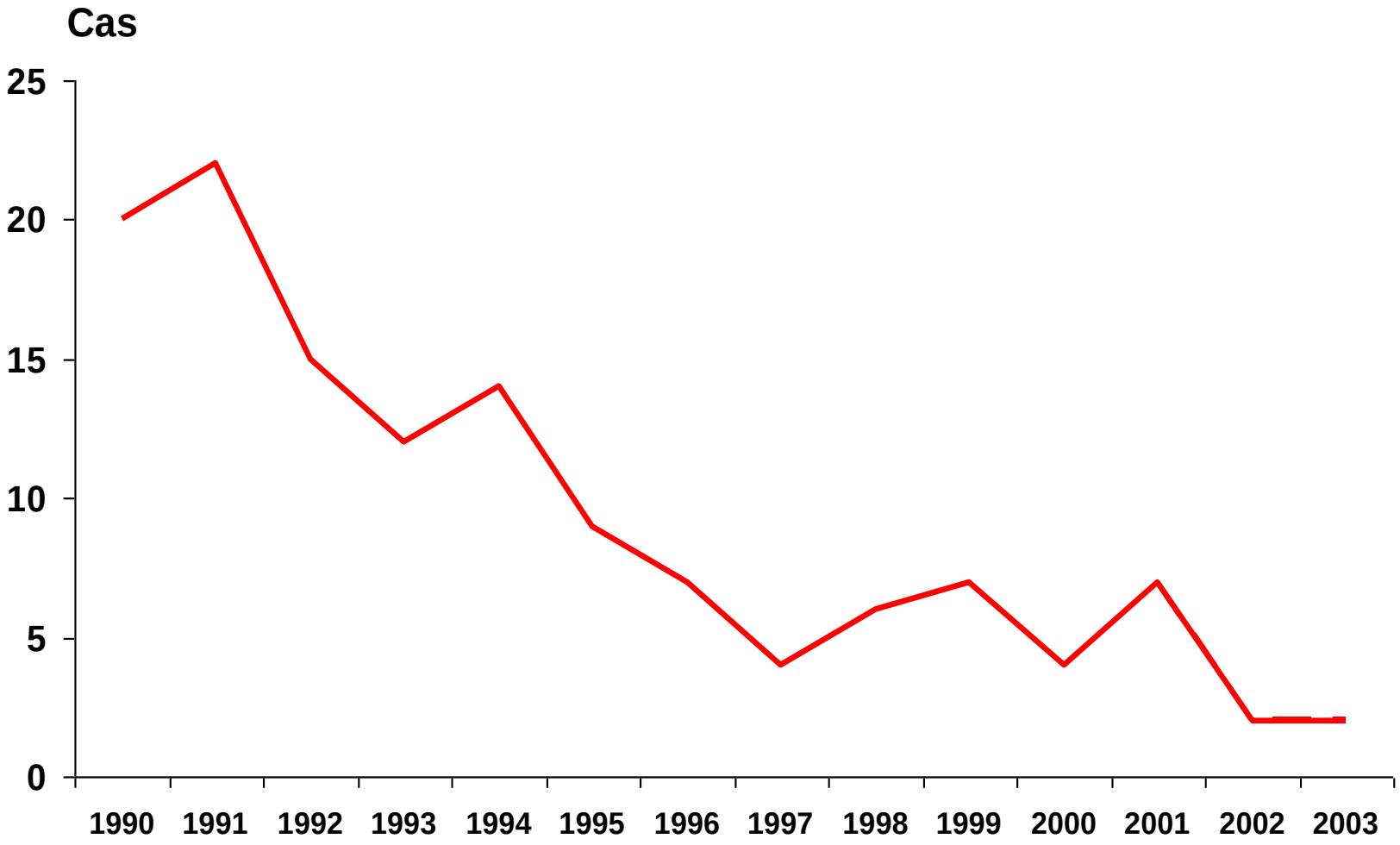
1998. Schéma unique 0-1-6 et suspension des rappels

Nombre de cas d'hépatites B diagnostiquées par les médecins "sentinelles" 1991-2004



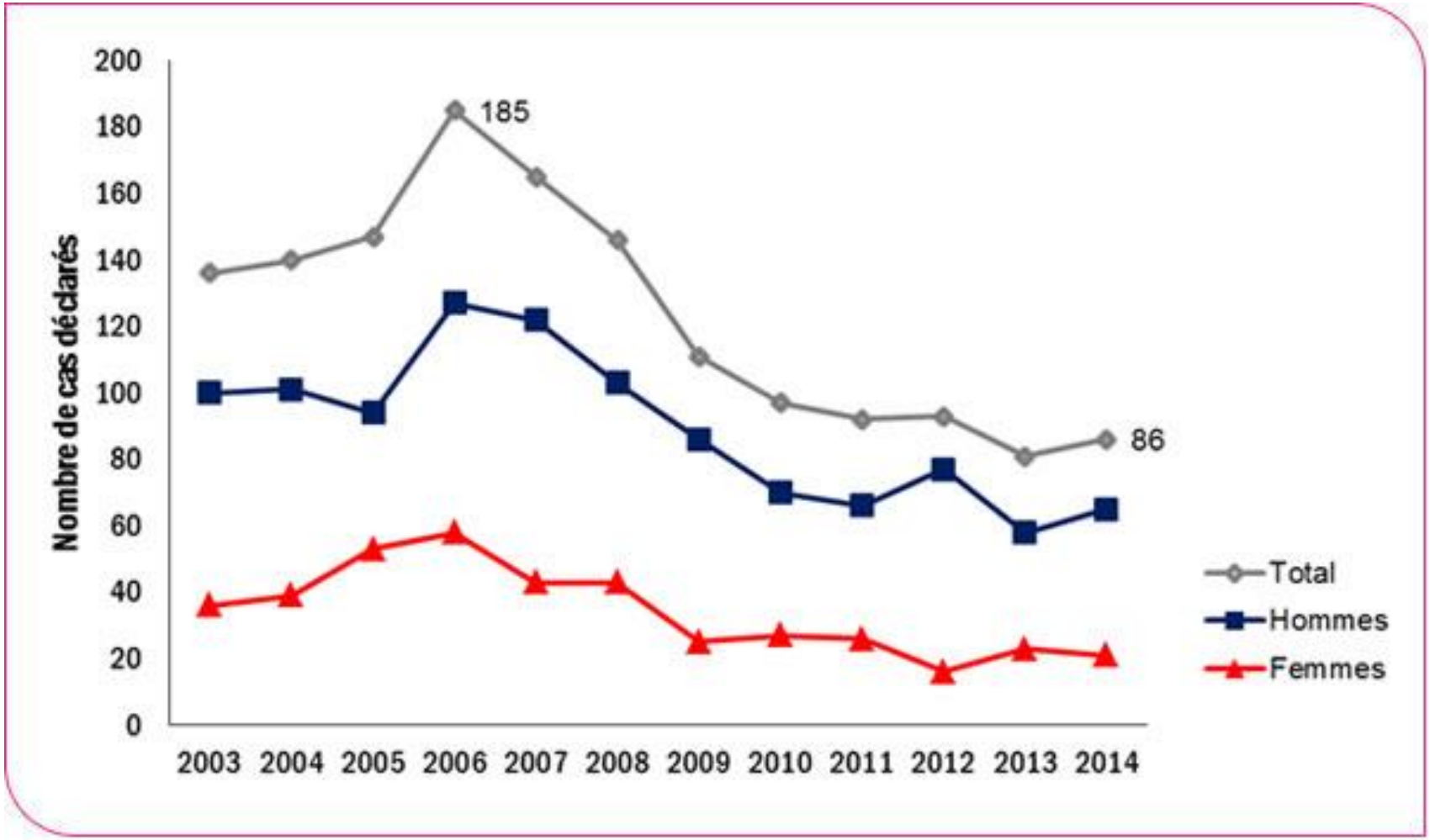
Source: Réseau Sentinelles - INSERM U707

Nombre de transplantations pour hépatites B fulminantes - France, 1990-2003



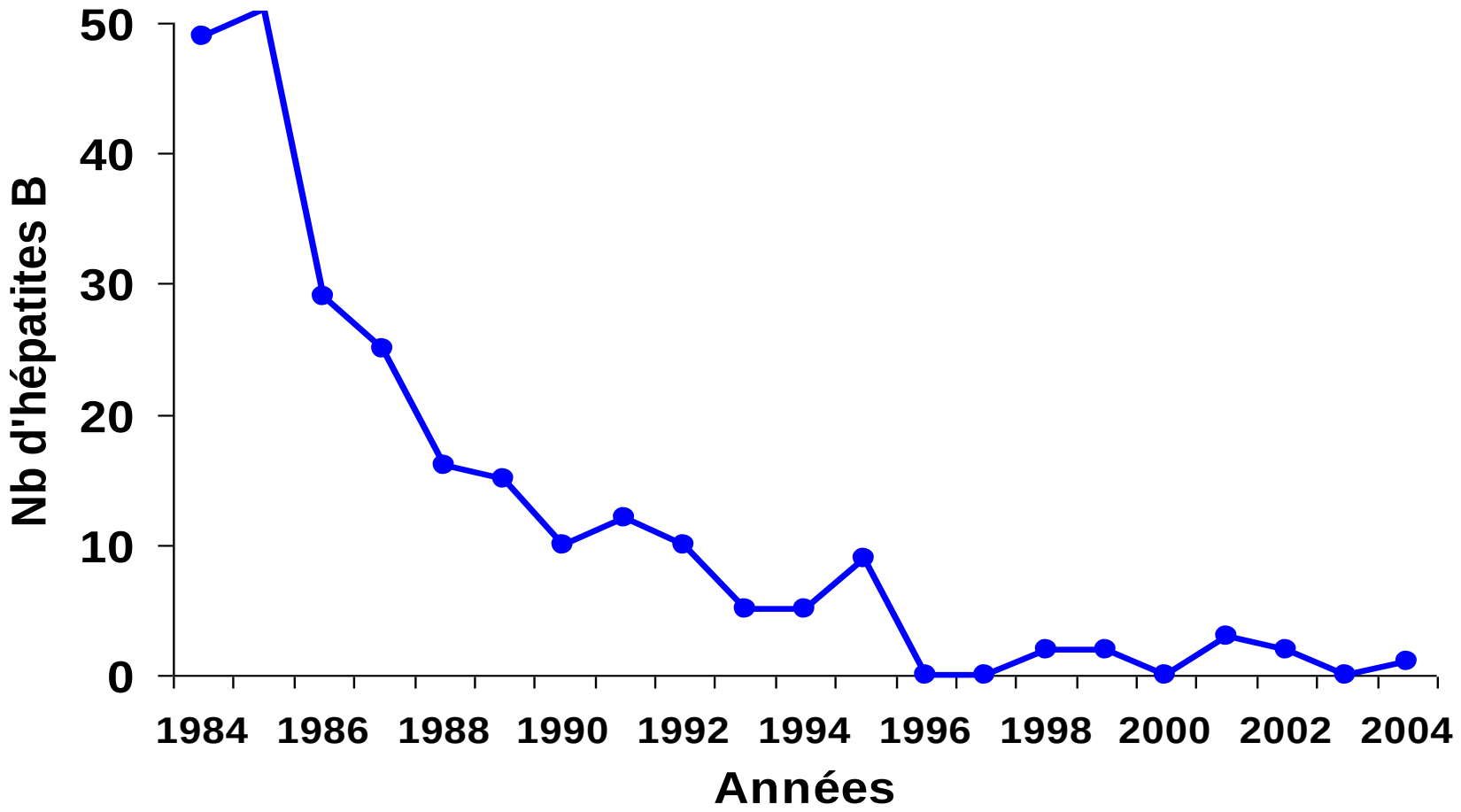
Source: Registre Européen des greffes hépatiques (ELTR), Pr D Samuel

Nombre de cas d'hépatites B aiguës (DO)



Impact de la vaccination sur les hépatites B professionnelles

APHP, 1984 - 2004



Source: Service central de médecine du travail AP-HP, Dr Benketira

Estimation de l'impact de la vaccination des adolescents de 11-16 ans entre 1994 et 2007

- Sont évitées annuellement …
  - plus de 1000 hépatites aiguës
  - près de 3000 infections
  - plus de 100 à 300 infections chroniques
  - environ 5 hépatites fulminantes
- On été évitées depuis entre 1994 et 2007 environ …
  - 8000 hépatites aiguës
  - 20 000 infections
  - 1000 à 2000 infections chroniques
  - 40 hépatites fulminantes
- Potentiel de doublement de l'impact de la vaccination par une augmentation de la couverture

Vaccin anti-hépatite B et maladies démyélinisantes

- Premières notifications en 1995
  - Contemporaine de la classification de la SEP en ALD
  - Centralisation par le comité régional de pharmaco-vigilance de Strasbourg
- Reculade rapide du gouvernement
  - Abandon de la vaccination de l'adolescent en 1998

Que montre la **surveillance en pharmacovigilance** ?

- CRPV de Strasbourg

- Juin 1981 – 31 décembre 2010 : 1650 notifications
  - Pour beaucoup rétrospectives
  - Délai vaccin / SEP > 1 an dans 50% des cas, > 5 ans dans 20%
  - Sur 37 millions de personnes vaccinées
    - 3,8 cas pour 100 000 personnes vaccinées
    - 0,48 pour les enfants
  - Épidémiologie française de la SEP :
    - Prévalence 75 pour 100 000
    - Incidence : 4,1 à 8,2 pour 100 000

- 2007-2010 :
  - 11 survenues notifiées
  - 0 à 0,3 pour 100 000 vaccinations

COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

Compte rendu de la réunion du mardi 27 Septembre 2011

Que montrent les **études** ?

- Depuis 1999 : plus de 10 études
  - Vaccin et déclenchement de SEP
  - Vaccin et rechute/poussée de SEP

- Toutes négatives (pas d'association) sauf une
  - De méthodologie critiquée

Que montrent les **études** ?

- Étude sur registre d'assurance-maladie aux USA
  - Pas de sur-incidence de SEP chez vaccinés vs non-vaccinés sur l'année suivant la vaccination
- Études cas-témoins
  - Pas plus de vaccinés chez SEP que chez témoins
- Étude avant / après modification de politiques vaccinales
  - Pas plus de SEP après introduction du vaccin
- Études chez des patients atteints de SEP : poussée de SEP en cas de vaccin anti-HBV ?
  - Pas d'association détectée

Sturkenboom et al, 1999,
Pharmacoepidemiology and Drug Safety

- Étude cas-témoins
- 360 SEP, 140 autres démyélinisations
- 6 sujets-contrôles par cas

- Risque d'épisode de démyélinisation
  - 1,6 fois plus élevé dans les 12 mois suivant le vaccin
  - Non significatif (IC 0,6 – 4)

Zipp 1999, Nat Med

Caisses d'AM,USA

Table 1 Incidence density of demyelinating disease, epilepsy, or headache (in person-years) in relation to hepatitis B vaccination status

	follow-up	vaccinated	non-vaccinated	RR (95% CI)
total numbers		27,229	107,469	
female/male		13,845/13,384	54,518/52,951	
demyelinating diseases	2 months	22.0/100,000 (1/4,538)	16.7/100,000 (3 / 17,911)	
	6 months	23.1/100,000 (3/12,980)	17.9/100,000 (9/50,247)	1.3 (0.4–4.8)
	1 year	16.9/100,000 (4/23,644)	16.7/100,000 (15/89,577)	1.0 (0.3–3.0)
	2 years	17.2/100,000 (6/34,878)	18.0/100,000 (23/127,994)	1.0 (0.4–2.4)
	3 years	14.9/100,000 (6/40,210)	17.2/100,000) (25/145,275)	0.9 (0.4–2.1)

THE LANCET • Vol 355• February 12, 2000

School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis

A Dessa Sadovnick, David W Scheifele

- Colombie Britannique
- 1986-1992 : pas de vaccination
  - 9 cas de SEP sur 288657 sujets
- 1992-1996 : vaccination des 11-12 ans
  - 267412 adolescents (11-17 ans) vaccinés sur 289651
  - 6 cas de SEP

HEPATITIS B VACCINATION AND THE RISK OF MULTIPLE SCLEROSIS

ALBERTO ASCHERIO, M.D., DR.P.H., SHUMIN M. ZHANG, M.D., SC.D., MIGUEL A. HERNÁN, M.D., DR.P.H., MICHAEL J. OLEK, M.D., PAUL M. COPLAN, SC.D., KIMBERLY BRODOVICZ, M.P.H., AND ALEXANDER M. WALKER, M.D., DR.P.H.

N Engl J Med, Vol. 344, No. 5 · February 1, 2001

TABLE 3. RELATIVE RISK OF MULTIPLE SCLEROSIS ACCORDING TO VACCINATION STATUS, WHEN ANALYSIS INCLUDED ONLY WOMEN WITH ONSET OF DISEASE AFTER 1986 AND THEIR MATCHED CONTROLS.*

VACCINATION STATUS	WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS (N=88)	HEALTHY CONTROLS (N=235)	RELATIVE RISK (95% CI)		WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS (N=48)	CONTROLS WITH BREAST CANCER (N=48)	RELATIVE RISK (95% CI)		POOLED CONTROLS, RELATIVE RISK (95% CI)
			MATCHED	MULTIVARIATE			MATCHED	MULTIVARIATE	MULTIVARIATE
	no. (%)				no. (%)				
Not vaccinated or vaccinated after index date	60 (68.2)	152 (64.7)			35 (72.9)	33 (68.8)			
Vaccinated >2 yr before index date	20 (22.7)	54 (23.0)			9 (18.8)	10 (20.8)			
Vaccinated ≤2 yr before index date	8 (9.1)	29 (12.3)	0.6 (0.2–1.5)	0.5 (0.2–1.5)	4 (8.3)	5 (10.4)	0.7 (0.2–3.3)	0.4 (0.1–2.9)	0.6 (0.2–1.5)
Vaccinated at any time before index date	28 (31.8)	83 (35.3)	0.8 (0.4–1.4)	0.7 (0.4–1.3)	13 (27.1)	15 (31.2)	0.8 (0.3–2.1)	0.5 (0.1–2.0)	0.7 (0.4–1.3)

Touze et al, *Neuroepidemiol* 2002
Fourrier et al, *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1999

- 235 cas de maladie démyélinisante, 355 contrôles
- Risque dans les 2 mois suivant une vaccination :
  - 1,8 (non significatif : IC 0,7 à 4,6)
    - 1,4 en ne prenant que les vaccinations certifiées
- Si critères diagnostiques de SEP plus précis
  - 2 (non significatif : IC 0,8 à 5,4)

Vaccinations and Risk of Central Nervous System Demyelinating Diseases in Adults

ARCH NEUROL/ VOL 60, APR 2003

Frank DeStefano, MD, MPH; Thomas Verstraeten, MD; Lisa A. Jackson, MD, MPH; Catherine A. Okoro, MS; Patti Benson, MPH; Steven B. Black, MD; Henry R. Shinefield, MD; John P. Mullooly, PhD; William Likosky, MD, MA; Robert T. Chen, MD; for the Vaccine Safety Datalink Research Group

Table 3. Odds Ratios of Associations Between Ever Vaccinated and Risk of Demyelinating Disease, by Vaccine and Demyelinating Condition

	Odds Ratio (95% Confidence Interval)*		
Vaccine	Multiple Sclerosis (332 Cases/722 Control Subjects)	Optic Neuritis (108 Cases/228 Control Subjects)	Either (440 Cases/950 Control Subjects)
Hepatitis B	0.8 (0.5-1.4)	1.2 (0.5-3.1)	0.9 (0.6-1.5)
Tetanus	0.6 (0.4-0.8)	0.6 (0.4-1.1)	0.6 (0.4-0.8)
Influenza	0.7 (0.5-1.1)	1.2 (0.6-2.3)	0.8 (0.6-1.2)
Measles, mumps, rubella	0.9 (0.4-1.8)	0.8 (0.3-2.2)	0.8 (0.5-1.5)
Measles	1.0 (0.5-1.7)	0.7 (0.3-1.8)	0.9 (0.5-1.4)
Rubella	0.7 (0.4-1.2)	0.6 (0.2-1.4)	0.7 (0.4-1.0)

Hernan 2004, Neurology

- 163 cas et 1604 contrôles
  - 11/163 des cas avaient été vaccinés (6,7%)
  - Contre 39/1604 des contrôles (2,4%)
- Odd ratio : 3,1 (IC 1,5 à 6,3) pour le vaccin anti-HBV
- Non observé avec les vaccins anti-grippal et anti-tétanique
- Critiquée par la suite du fait du faible effectif des vaccinés dans le groupe SEP

Mikaellof 2009, Neurology

- 349 enfants avec SEP, 2941 contrôles
- Taux de vaccination anti-HBV : 24,4% et 27,3%
- Odd-ratio : 0,74 (non significatif)

N Engl J Med, Vol. 344, No. 5 · February 1, 2001

VACCINATIONS AND THE RISK OF RELAPSE IN MULTIPLE SCLEROSIS

CHRISTIAN CONFAVREUX, M.D., SAMY SUISSA, PH.D., PATRICIA SADDIER, M.D., PH.D., VALÉRIE BOURDÈS, M.D., M.P.H., AND SANDRA VUKUSIC, M.D., FOR THE VACCINES IN MULTIPLE SCLEROSIS STUDY GROUP*

TABLE 3. RISK OF RELAPSE ASSOCIATED WITH EXPOSURE TO SPECIFIC VACCINES IN THE TWO MONTHS PRECEDING A RELAPSE IN 643 PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS.*

TYPE OF VACCINE	PERCENT EXPOSED		RELATIVE RISK (95 PERCENT CONFIDENCE INTERVAL)
	RISK PERIOD	CONTROL PERIODS	
Any vaccine	2.3	3.2	0.71 (0.40–1.26)
Tetanus alone	0.6	0.8	0.75 (0.23–2.46)
Combined tetanus	0.3	1.2	0.22 (0.05–0.99)
Hepatitis B	0.6	0.9	0.67 (0.20–2.17)
Influenza	0.8	0.7	1.08 (0.37–3.10)
Monovalent vaccines	2.0	2.3	0.92 (0.49–1.74)
Combined vaccines	0.3	1.1	0.26 (0.06–1.12)

*For each patient there was one risk period and four control periods.

doi:10.1093/brain/awl368 *Brain* (2007), **130**, 1105–1110

Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination

Yann Mikaeloff,[1] Guillaume Caridade,[1] Saada Assi,[1] Marc Tardieu and Samy Suissa[2] on behalf of the KIDSEP study group of the French Neuropaediatric Society*

Table 2 Cox survival analysis of the effect of HB or tetanus vaccine exposure on relapse (second episode)

Vaccine exposure after onset	Number of subjects with a relapse	Crude HR*	Adjusted HR*,† (95%CI)	*P*-value
Hepatitis B (HB)				
None ($n = 323$)	136	1	Reference	–
HB exposed any time ($n = 33$)	10	1.24	1.09 (0.53–2.24)	0.82
Time period studied after vaccination				
First three months	1	0.78	0.68 (0.09–4.98)	0.70
First six months	1	0.48	0.38 (0.05–2.79)	0.34
First year	2	0.59	0.46 (0.11–1.96)	0.30
First three years	6	0.99	0.78 (0.32–1.89)	0.58
Tetanus				
None ($n = 191$)	118	1	Reference	–
Tetanus exposed any time ($n = 165$)	28	1.06	1.08 (0.63–1.83)	0.79
Time period studied after vaccination				
First three months	3	0.69	0.79 (0.25–2.50)	0.69
First six months	8	1.08	1.22 (0.59–2.53)	0.60
First year	11	0.89	0.97 (0.51–1.84)	0.92
First three years	21	0.96	0.99 (0.58–1.67)	0.96

*HR = hazard ratio, no HB vaccine exposure is the reference group. †Adjusted on all covariates of Table 1.

Conclusion de la CNPV, 2011

Les données de surveillance en France ne confirment pas les signaux initiaux

La vaccination contre le VHB fait l'objet en France d'une surveillance renforcée depuis 1994. Entre 2007 et 2010, plus de 11 millions de doses ont été distribuées sur le territoire national.

Trois types d'événements indésirables ont été particulièrement surveillés :

- Les affections démyélinisantes du système nerveux dont la sclérose en plaques (SEP) est la plus connue ;
- Les affections auto-immunes (lupus, polyarthrite rhumatoïde, thyroïdite) ;
- Les affections hématologiques (thrombopénie, purpura thrombopénique idiopathique, aplasie médullaire, leucémie).

Le nombre de cas déclarés dans la population vaccinée pour chacune de ces pathologies est inférieur au nombre de cas attendus dans la population générale.

Ainsi pour la sclérose en plaques, il faut rappeler que :

- La SEP n'est pas une maladie rare. 70 000 à 90 000 personnes sont atteintes de SEP en France[1]. L'incidence (c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas par an) est de 4,1 à 8,2 cas pour 100 000 habitants.
- Ces données sont à mettre en perspective avec les 11 cas de SEP survenus entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2010 qui ont été déclarés au système français de pharmacovigilance dans les suites d'une vaccination contre le VHB.

Les données de pharmacovigilance ne confirment donc pas le signal pour ces trois types d'événements indésirables.

Conclusions de l'AFSSAPS

Vaccins contre le virus de l'hépatite B (VHB)

Genhevac B®, Engerix B®, HBVaxPro®, Infanrix Hexa®, Twinrix®

Mis à jour le 10/02/2012

A la suite de signalements de plusieurs cas d'atteintes démyélinisantes centrales (sclérose en plaques) en 1993, l'Agence a initié en juin 1994 une enquête officielle de pharmacovigilance. L'objectif initial de cette enqête était d'assurer le suivi des atteintes neurologiques par le CRPV de Strasbourg, puis de l'étendre en 1999 au suivi des affections auto-immunes par le CRPV de Nancy et à celui des atteintes hématologiques par le CRPV de Brest et, en 2002, au suivi des scléroses latérales amyotrophiques par le CRPV de Strasbourg.

Des points réguliers sur ces suivis, ainsi que les résultats de plusieurs études internationales évaluant ces différents risques postvaccinaux, ont été régulièrement présentés en Commission Nationale de Pharmacovigilance depuis 1994 jusqu'à janvier 2008. L'analyse de l'ensemble de ces données n'a permis ni de confirmer les signaux identifiés depuis 1994, ni d'établir un lien causal entre ces événements indésirables et la vaccination contre le VHB.

Un nouveau bilan des données de pharmacovigilance recueillies pour plus de 36 millions de personnes vaccinées en France, depuis la mise sur le marché des vaccins contre le VHB jusqu'au 31 décembre 2010, a été examiné par la Commission Nationale de Pharmacovigilance du 27 septembre 2011.

Ces données scientifiques, nombreuses et robustes, constantes au cours du temps, confirment l'absence de mise en évidence de lien entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue des effets indésirables mentionnés.

Des décisions de justice maladroites …

Legifrance.gouv.fr
LE SERVICE PUBLIC DE LA DIFFUSION DU DROIT

lundi 23 avril 2012 | Informations de mise à jour

Accueil | Droit français | Droit européen | Droit international | Bases de données

Vous êtes dans : Accueil > Recherche simple dans la jurisprudence administrative > Détail d'une jurisprudence administrative > Conseil d'État, 5ème et 4ème sous-sections réunies, 10/04/2009, 296630

Conseil d'État, 5ème et 4ème sous-sections réunies, 10/04/2009, 296630

Imprimer

Références

Conseil d'État

N° 296630
Mentionné dans les tables du recueil Lebon

5ème et 4ème sous-sections réunies

M. Daël, président
M. Philippe Ranquet, rapporteur
M. Thiellay Jean-Philippe, rapporteur public
HAAS, avocat

lecture du vendredi 10 avril 2009

REPUBLIQUE FRANCAISE

AU NOM DU PEUPLE FRANCAIS

D E C I D E :

Article 1er : L'arrêt du 15 juin 2006 de la cour administrative d'appel de Nancy et le jugement du 15 juin 2004 du tribunal administratif de Strasbourg sont annulés.

Article 2 : L'Etat est condamné à verser à Mme A une indemnité de 45 000 euros.

Article 3 : L'Etat versera à Mme A la somme de 4 900 euros au titre de l'article L. 761-1 du code de justice administrative.

Article 4 : La présente décision sera notifiée à Mme Christiane A, à la Caisse des dépôts et consignations, au centre hospitalier de Mulhouse, à la caisse primaire d'assurance maladie du Haut-Rhin, au groupe Arpège et à la ministre de la santé et des sports.

Recueil de la jurisprudence

ARRÊT DE LA COUR (deuxième chambre)

21 juin 2017[1]

«Renvoi préjudiciel — Directive 85/374/CEE — Responsabilité du fait des produits défectueux — Article 4 — Laboratoires pharmaceutiques — Vaccin contre l'hépatite B — Sclérose en plaques — Preuves du défaut du vaccin et du lien de causalité entre le défaut et le dommage subi — Charge de la preuve — Modes de preuve — Absence de consensus scientifique — Indices graves, précis et concordants laissés à l'appréciation du juge du fond — Admissibilité — Conditions»

Dans l'affaire C-621/15,

ayant pour objet une demande de décision préjudicielle au titre de l'article 267 TFUE, introduite par la Cour de cassation (France), par décision du 12 novembre 2015, parvenue à la Cour le 23 novembre 2015, dans la procédure

N. W,

L. W,

C. W

contre

Sanofi Pasteur MSD SNC,

Caisse primaire d'assurance maladie des Hauts-de-Seine,

Carpimko,

« lorsque le juge […] est saisi d’une action visant […] la responsabilité du […] vaccin […] , il peut considérer […] que, nonobstant la constatation que la recherche médicale n’établit ni n’infirme l’existence d’un lien entre [le] vaccin et la survenance de la maladie dont est atteinte la victime, certains éléments de fait invoqués par le demandeur constituent des indices graves, précis et concordants permettant de conclure à l’existence […] d’un lien de causalité entre ce [vaccin] et ladite maladie. »

Rougeole et autisme

Rougeole

Otite
8%

Encéphalite aiguë
1/1000

Mortalité : 1/10
Séquelles : 1/5

Pneumonie
5%

Mortalité : 5-30%

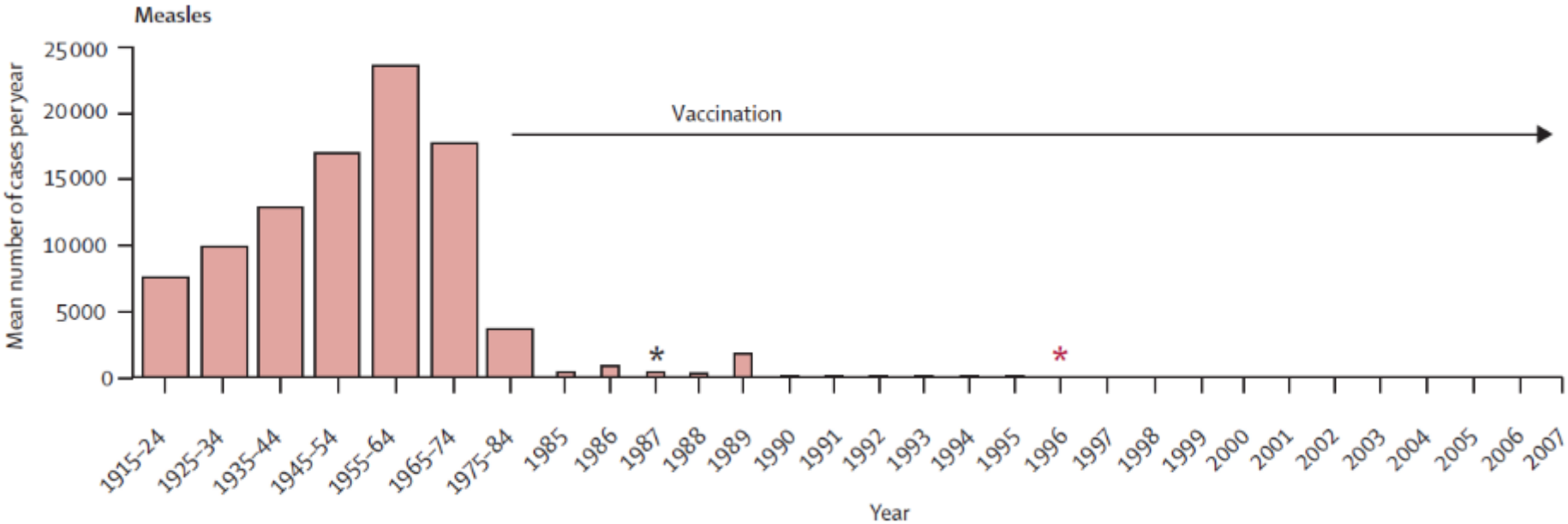
Panencéphalite sclérosante subaiguë
1/1000 à 1/5000

Mortalité : 100%

Chaque année, le vaccin anti-rougeole évite des complications :

- 40 000 otites
- 17 000 pneumonies
- 500 encéphalites aiguës
  - Et 140 cas avec séquelles neurologiques
- 5 PESS
- 330 décès

Rougeole en Finlande



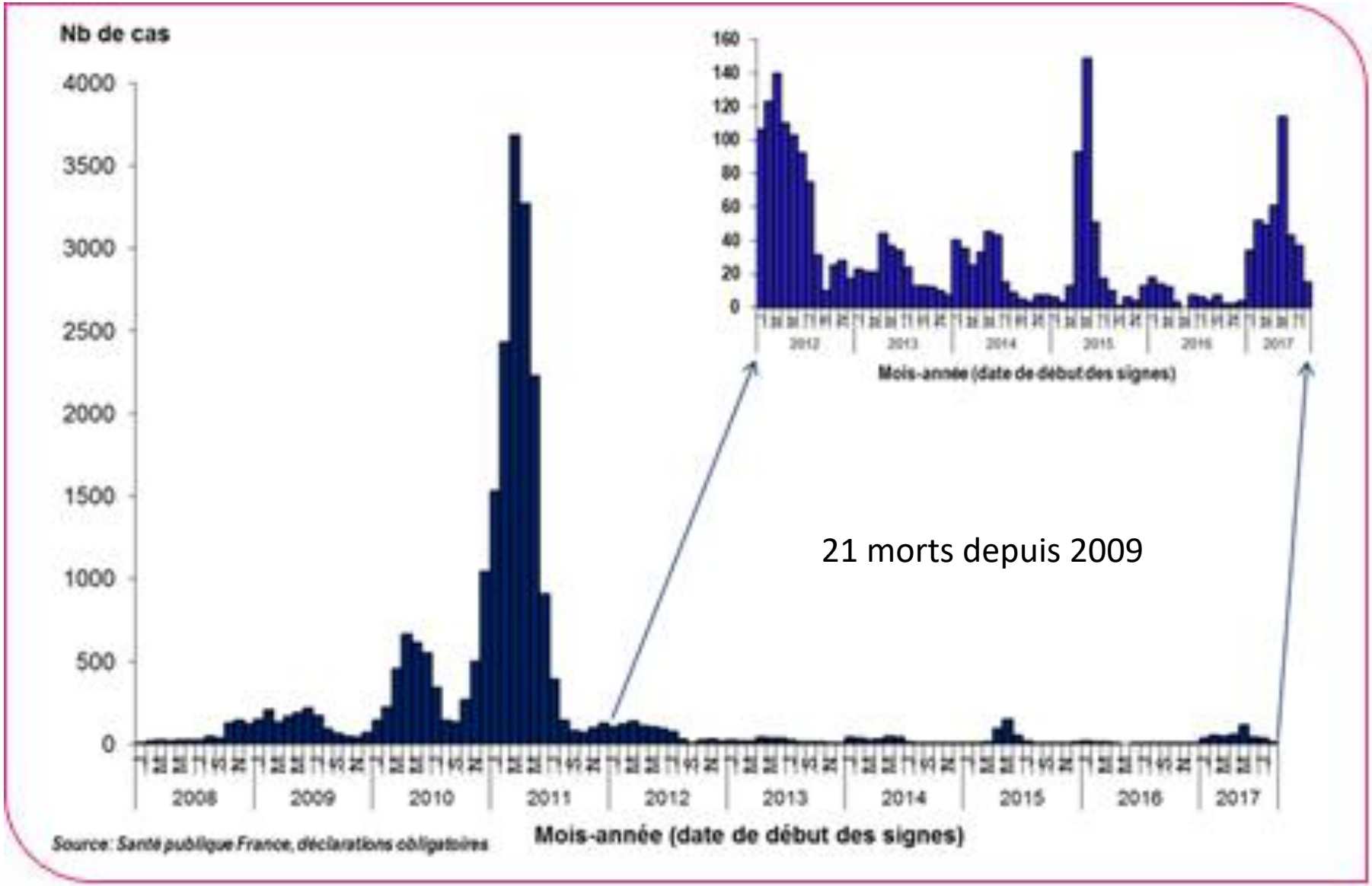
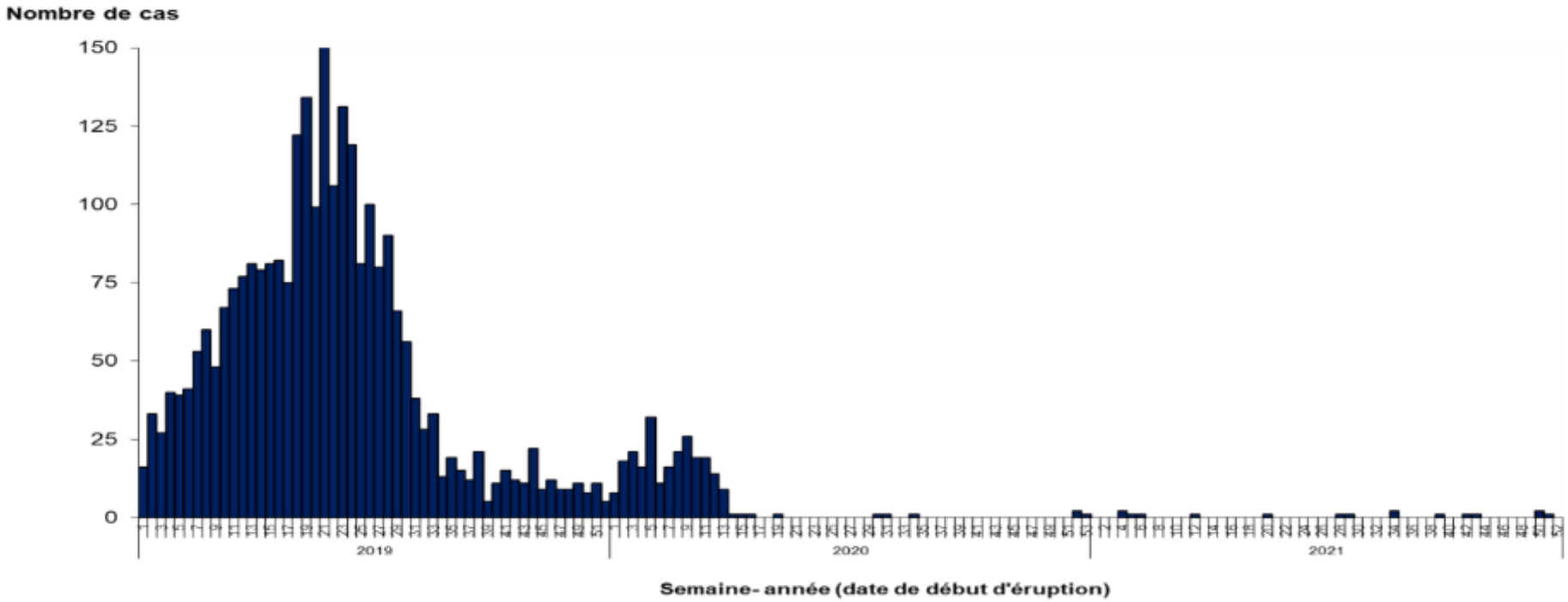
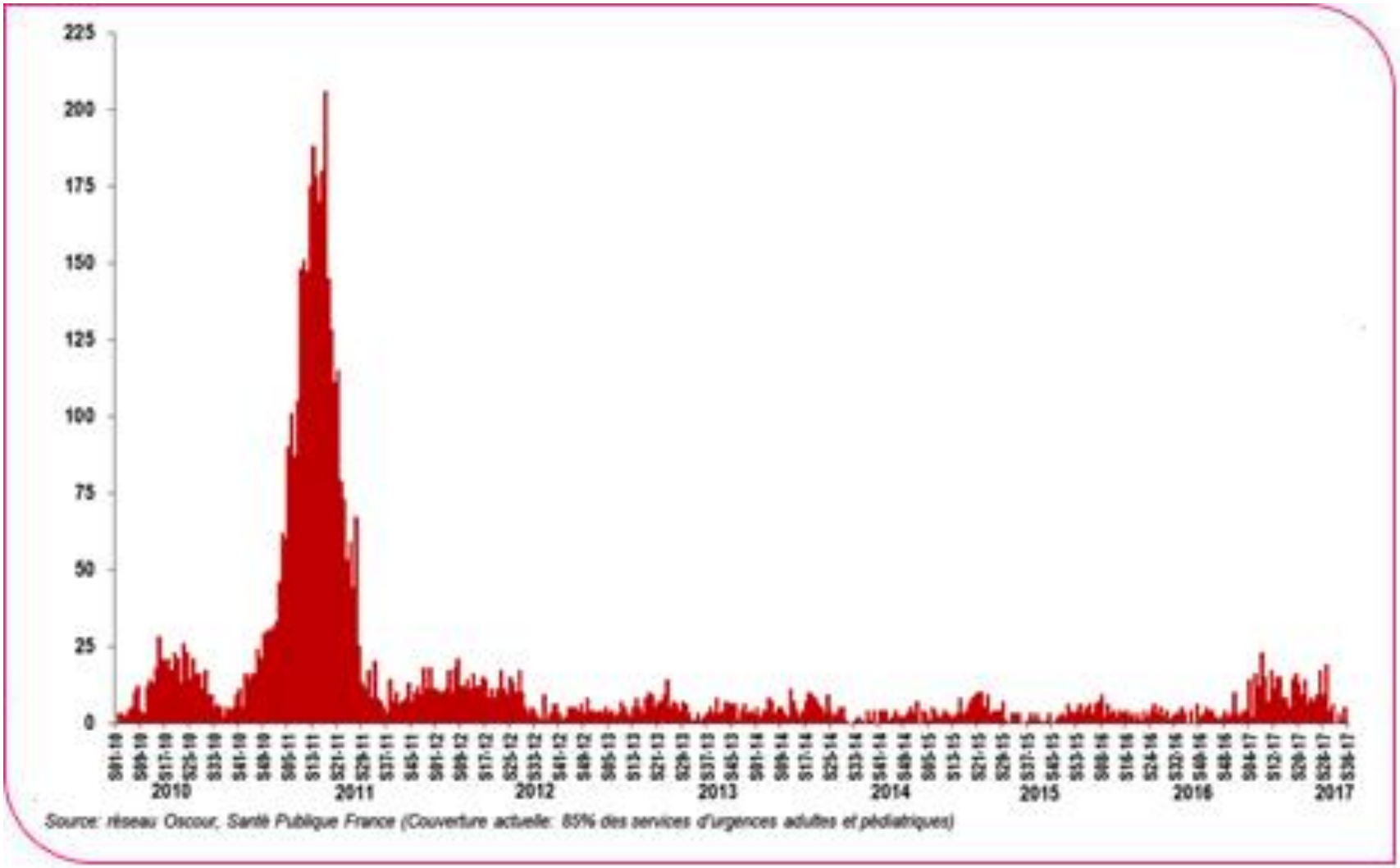

Nb de cas
4000
3500
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
Mois-année (date de début des signes)
Source: Santé publique France, déclarations obligatoires
160
140
120
100
80
60
40
20
0
Mois-année (date de début des signes)
21 morts depuis 2009

Figure 2: Cas de rougeole déclarés par semaine (date d'éruption), France entière, semaines S01-2019 à S52-2021.

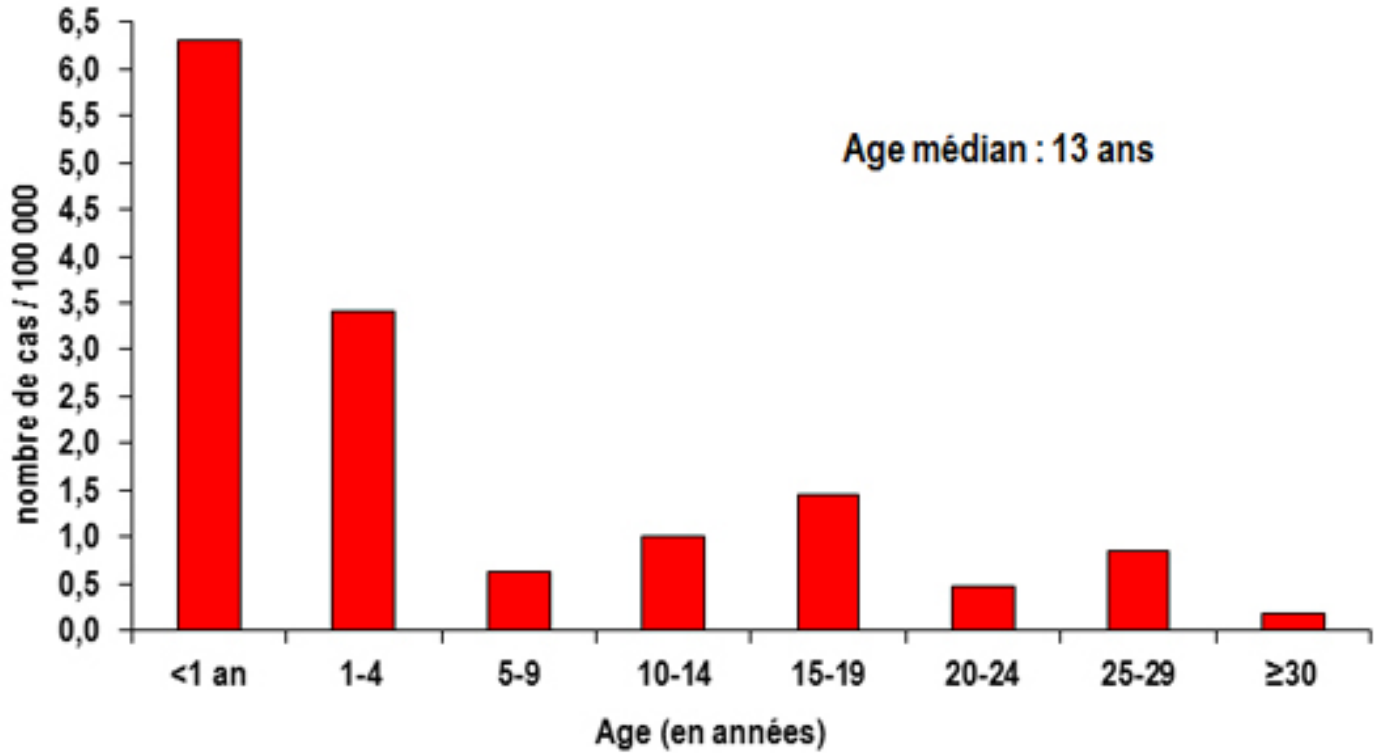


Source: Santé publique France, déclarations obligatoires

Passage aux urgences pour rougeole



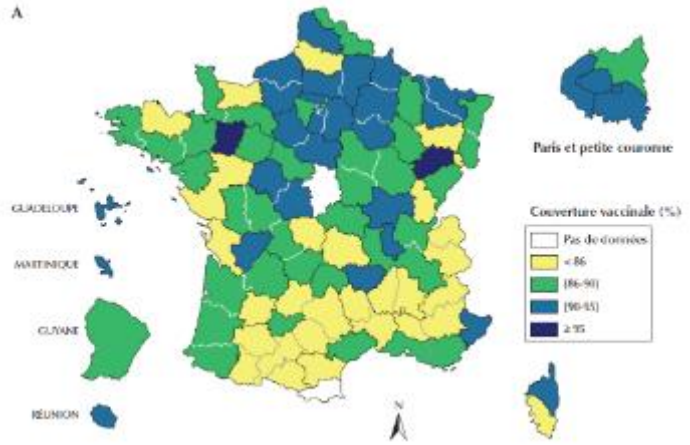
Incidence des cas de rougeole déclarés par groupes d'âge, France, du 01/09/16 au 31/08/17 (n=420) /
Incidence of notified measles cases by age groups, France, du 01/09/16 au 31/08/17 (n=420)

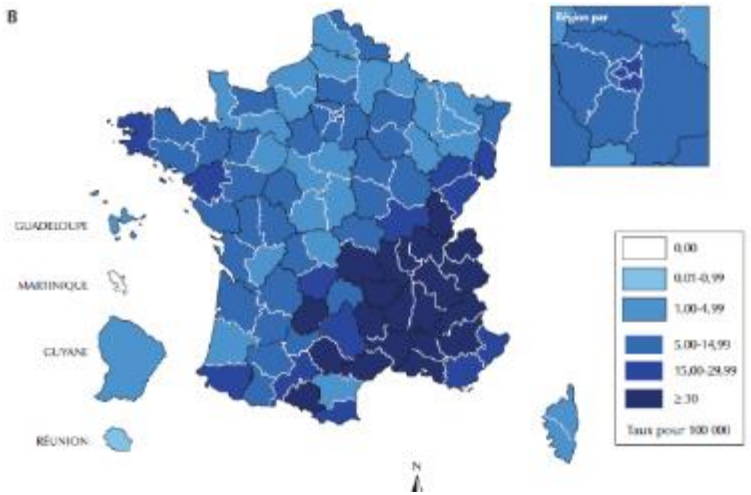


Source: Santé Publique France, déclarations obligatoires

Rougeole

Les départements dont la couverture vaccinale pour les enfants de 2 ans était la plus faible en 2008 …





… sont ceux qui ont été le plus touchés par l'épidémie en 2010-11

Données Santé Publique France

La rougeole dans le monde

- Une des causes importantes de décès du jeune enfant

- En 2016, on a recensé 89 780 décès par rougeole dans le monde
  - Contre > 500000 à la fin des années 1990
  - Première fois que ce nombre est inférieur à 100000 par an.

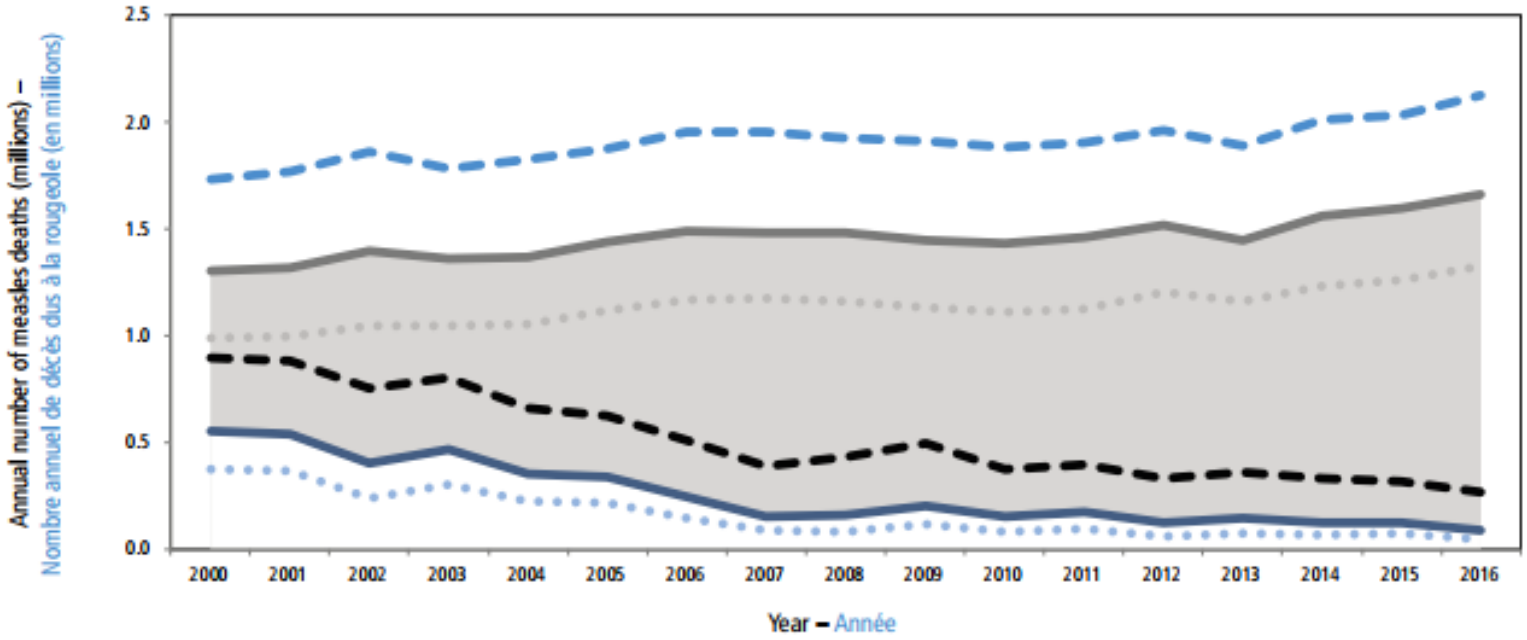
- Grâce à la vaccination antirougeoleuse, les décès par rougeole dans le monde ont chuté de 84% entre 2000 et 2016.

- En 2016, environ 85% des enfants dans le monde - contre 72% en 2000 - ont reçu une dose de vaccin antirougeoleux avant l'âge de un an

- Entre 2000 et 2016, on estime que la vaccination antirougeoleuse a évité 20,4 millions de décès

Figure 1 **Global estimated number of measles deaths with vaccination and global estimated number of measles deaths in absence of vaccination, 2000–2016***

Figure 1 **Nombre estimé dans le monde de décès dus à la rougeole dans le cadre d'une vaccination et nombre estimé dans le monde de décès dus à la rougeole en absence de vaccination, 2000-2016***



Deaths prevented by vaccination (numbers indicate the cumulative number of deaths prevented in millions) – Décès évités grâce à la vaccination (les chiffres indiquent le nombre cumulé de décès, en millions)

Estimated number of measles deaths in absence of vaccination – Nombre estimé de décès dus à la rougeole en l'absence de vaccination

95% upper confidence interval of estimated measles deaths in absence of vaccination – Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du nombre estimé de décès dus à la rougeole en l'absence de vaccination

95% lower confidence interval of estimated measles deaths in absence of vaccination – Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% du nombre estimé de décès dus à la rougeole en l'absence de vaccination

Estimated number of measles deaths with vaccination – Nombre estimé de décès dus à la rougeole dans le cadre d'une vaccination

95% upper confidence interval of estimated measles deaths with vaccination – Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du nombre estimé de décès dus à la rougeole dans le cadre d'une vaccination

95% lower confidence interval of estimated measles deaths with vaccination – Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% du nombre estimé de décès dus à la rougeole dans le cadre d'une vaccination

Early report

Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, D M Casson, M Malik, M Berelowitz, A P Dhillon, M A Thomson, P Harvey, A Valentine, S E Davies, J A Walker-Smith

Lancet 1998

Child	Behavioural diagnosis	Exposure identified by parents or doctor	Interval from exposure to first behavioural symptom	Features associated with exposure	Age at onset of first symptom	
					Behaviour	Bowel
1	Autism	MMR	1 week	Fever/delirium	12 months	Not known
2	Autism	MMR	2 weeks	Self injury	13 months	20 months
3	Autism	MMR	48 h	Rash and fever	14 months	Not known
4	Autism? Disintegrative disorder?	MMR	Measles vaccine at 15 months followed by slowing in development. Dramatic deterioration in behaviour immediately after MMR at 4·5 years	Repetitive behaviour, self injury, loss of self-help	4·5 years	18 months
5	Autism	None—MMR at 16 months	Self-injurious behaviour started at 18 months		4 years	
6	Autism	MMR	1 week	Rash & convulsion; gaze avoidance & self injury	15 months	18 months
7	Autism	MMR	24 h	Convulsion, gaze avoidance	21 months	2 years
8	Post-vaccinial encephalitis?	MMR	2 weeks	Fever, convulsion, rash & diarrhoea	19 months	19 months
9	Autistic spectrum disorder	Recurrent otitis media	1 week (MMR 2 months previously)	Disinterest; lack of play	18 mont[illegible]	[illegible]rs
10	Post-viral encephalitis?	Measles (previously vaccinated with MMR)	24 h	Fever, rash & vomiting	15 [illegible]ths	Not kn[illegible]
11	Autism	MMR	1 week	Recurrent "viral pneumonia" for 8 weeks following MMR	15 mo[illegible]	Not know[illegible]
12	Autism	None—MMR at 15 months	Loss of speech development and deterioration in language skills noted at 16 months			Not [illegible]wn

MMR=measles, mumps, and rubella vaccine.

Table 2: **Neuropsychiatric diagnosis**

Child	Age (years)	Sex	Abnormal laboratory tests	Endoscopic findings	Histological findings
1	4	M	Hb 10·8, PCV 0·36, WBC 16·6 (neutrophilia), lymphocytes 1·8, ALP 166	Ileum not intubated; aphthoid ulcer in rectum	Acute caecal cryptitis and chronic non-specific colitis
2	9·5	M	Hb 10·7	LNH of T ileum and colon; patchy loss of vascular pattern; caecal aphthoid ulcer	Acute and chronic non-specific colitis: reactive ileal lymphoid hyperplasia
3	7	M	MCV 74, platelets 474, eosinophils 2·68, IgE 114, IgG_1 8·4	LNH of T ileum	Acute and chronic non-specific colitis: reactive ileal and colonic lymphoid hyperplasia
4	10	M	IgE 69, IgG_1 8·25, IgG_4 1·006, ALP 474, AST 50	LNH of T ileum; loss of vascular pattern in rectum	Chronic non-specific colitis: reactive ileal and colonic lymphoid hyperplasia
5	8	M		LNH of T lieum; proctitis with loss of vascular pattern	Chronic non-specific colitis: reactive ileal lymphoid hyperplasia
6	5	M	Platelets 480, ALP 207	LNH of T ileum; loss of colonic vascular pattern	Acute and chronic non-specific colitis: reactive ileal lymphoid hyperplasia
7	3	M	Hb 9·4, WBC 17·2 (neutrophilia), ESR 16, IgA 0·7	LNH of T ileum	Normal
8	3·5	F	IgA 0·5, IgG 7	Prominent ileal lymph nodes	Acute and chronic non-specific colitis: reactive ileal lymphoid hyperplasia
9	6	M		LNH of T ileum; patchy erythema at hepatic flexure	Chronic non-specific colit[illegible]al and colonic lymphoid hyperplasia
10	4	M	IgG_1 9·0	LNH of T ileum and colon	Chronic non-specific [illegible]tis: reactive ilea[illegible]phoid hyperplasia
11	6	M	Hb 11·2, IgA 0·26, IgM 3·4	LNH of T ileum	Chronic non-specific [illegible]is
12	7	M	IgA 0·7	LNH on barium follow-through; colonoscopy normal; ileum not intubated	Chronic n[illegible]ecific co[illegible] reactive colon[illegible] lympho[illegible]perplasia

LNH=lymphoid nodular hyperplasia; T ileum=terminal ileum. Normal ranges and units: Hb=haemoglobin 11·5–14·5 g/dL; PCV=pack[illegible]cell volume [illegible]7–0·45; [illegible]n cell volume 76–100 pg/dL; platelets 140–400 10^9/L; WBC=white cell count 5·0–15·5 10^9/L; lymphocytes 2·2–8·6 10^9/L; eosinoph[illegible]–0·4 10^9/L; [illegible]=erythrocyte [illegible]imentation rate 0–15 mm/h; IgG 8–18 g/L; IgG_1 3·53–7·25 g/L; IgG_4 0·1–0·99 g/L; IgA 0·9–4·5 g/L; IgM 0·6–2·8 g/L; IgE 0–62 g/L; ALP=alka[illegible]hosph[illegible]e 35–130 U/L; AST=aspartate transaminase 5–40 U/L.

Table 1: **Clinical details and laboratory, endoscopic, and histological findings**

- Hypothèses des auteurs :
  - Le vaccin anti-ROR induit une hyperplasie lymphoïde digestive (proche des MICI)
  - Responsable du passage sanguin supplémentaire de protéines de la lumière digestive
  - Ayant une activité toxique au niveau cérébral
  - « *autistic enterocolitis* »

- Mais
  - Pas de contrôles vis-à-vis du vaccin anti-ROR
  - Pas de contrôles vis-à-vis des anomalies digestives
  - Les symptomes d'autisme ont précédé les anomalies digestives
  - Pas de tropisme digestif des virus ROR
  - Pas de génome de virus ROR dans les tissus digestifs de patients de l'étude

Résultats des études ultérieures

- Pas d'augmentation de l'incidence de l'autisme après l'introduction du vaccin
- Pas de taux de vaccination anti-ROR plus importante chez les enfants autistes
- Pas de corrélation géographique vaccin/autisme
- Pas d'association autisme / pathologie digestive
- Pas de modification des symptômes d'autisme après vaccin chez les enfants déjà diagnostiqués
- Pas de délai stable entre une vaccination et un diagnostic d'autisme chez les enfants diagnostiqués autistes
- Prospectif ($1{,}8.10^6$ enfants) / déclaration spontanée : pas de cas suspect d'autisme ou de maladie digestive

Table 1. Studies that fail to support an association between measles-mumps-rubella vaccine and autism.

Source	Study design	Study location
Taylor et al., 1999 [5]	Ecological	United Kingdom
Farrington et al., 2001 [6]	Ecological	United Kingdom
Kaye et al., 2001 [7]	Ecological	United Kingdom
Dales et al., 2001 [8]	Ecological	United States
Fombonne et al., 2006 [9]	Ecological	Canada
Fombonne and Chakrabarti, 2001 [10]	Ecological	United Kingdom
Taylor et al., 2002 [11]	Ecological	United Kingdom
DeWilde et al., 2001 [12]	Case-control	United Kingdom
Makela et al., 2002 [13]	Retrospective cohort	Finland
Madsen et al., 2002 [14]	Retrospective cohort	Denmark
DeStefano et al., 2004 [15]	Case-control	United States
Peltola et al., 1998 [16]	Prospective cohort	Finland
Patja et al., 2000 [17]	Prospective cohort	Finland

Gerber 2009

On apprendra ensuite …

- Que personne n’a lu les lames d’histologie
- Que les parents n’ont pas consenti aux explorations chez les enfants
- Que les enfants ont été inclus dans l’étude parce que les parents souhaitaient déposer plainte ensuite
  - Et non parce qu’ils présentaient des symptômes particuliers
- Que les délais rapportés dans l’article ne correspondent pas à ceux qui étaient rapportés par les parents
- Que Wakefield avait été financé pour mener l’étude par un cabinet d’avocats qui souhaitait disposer d’argument pour attaquer l’état en *class action*

THE DOCTOR WHO FOOLED THE WORLD

Andrew Wakefield's war on vaccines

BRIAN DEER

SCRIBE

Child	Behavioural diagnosis	Exposure identified by parents or doctor	Interval from exposure to first behavioural symptom	Features associated with exposure	Age at onset of first symptom	
					Behaviour	Bowel
1	Autism	MMR	1 week	Fever/delirium	12 months	Not known
2	Autism	MMR	2 weeks	Self injury	13 months	20 months
3	Autism	MMR	48 h	Rash and fever	14 months	Not known
4	Autism? Disintegrative disorder?	MMR	Measles vaccine at 15 months followed by slowing in development. Dramatic deterioration in behaviour immediately after MMR at 4-5 years	Repetitive behaviour, self injury, loss of self-help	4-5 years	18 months
5	Autism	None—MMR at 16 months	Self-injurious behaviour started at 18 months		4 years	
6	Autism	MMR	1 week	Rash & convulsion; gaze avoidance & self injury	15 months	18 months
7	Autism	MMR	24 h	Convulsion, gaze avoidance	21 months	2 years
8	Post-vaccinal encephalitis?	MMR	2 weeks	Fever, convulsion, rash & diarrhoea	19 months	19 months
9	Autistic spectrum disorder	Recurrent otitis media	1 week (MMR 2 months previously)	Disinterest; lack of play	18 months	[illegible] years
10	Post-viral encephalitis?	Measles (previously vaccinated with MMR)	24 h	Fever, rash & vomiting	15 months	Not known
11	Autism	MMR	1 week	Recurrent "viral pneumonia" for 8 weeks following MMR	15 months	Not known
12	Autism	None—MMR at 15 months	Loss of speech development and deterioration in language skills noted at 18 months			Not known

MMR=measles, mumps, and rubella vaccine.

Table 2: **Neuropsychiatric diagnosis**

were tested, compared with age-matched controls (p=0·003; figure 1). Abnormal laboratory tests are shown in table 1.

Endoscopic findings

The caecum was seen in all cases, and the ileum in all but two cases. Endoscopic findings are shown in table 1. Macroscopic colonic appearances were reported as normal in four children. The remaining eight had colonic and rectal mucosal abnormalities including granularity, loss of vascular pattern, patchy erythema, lymphoid nodular hyperplasia, and in two cases aphthoid ulceration. Four cases showed the "red halo" sign around swollen caecal lymphoid follicles, an early endoscopic feature of Crohn's disease.[8] The most striking consistent feature was lymphoid nodular hyperplasia of the terminal ileum which was seen in [illegible] children (figure 2), and identified by [illegible] follow-through in one other child in whom the ileum was not reached at endoscopy. The normal endoscopic appearance of the terminal ileum (figure 2) was seen in the seven children whose images were available for comparison.

Histological findings

Histological findings are summarised in table 1.

Terminal ileum A reactive lymphoid follicular hyperplasia was present in ileal biopsies of seven children. In each case, more than three expanded and confluent lymphoid follicles with reactive germinal centres were identified within the tissue section (figure 3). There was no neutrophil infiltrate and granulomas were not present.

Colon The lamina propria was infiltrated by mononuclear cells (mainly lymphocytes and macrophages) in the colonic-biopsy samples. The extent ranged in severity from scattered focal collections of cells beneath the surface epithelium (five cases) to diffuse infiltration of the mucosa (six cases). There was no increase in intraepithelial lymphocytes, except in one case, in which numerous lymphocytes had infiltrated the surface epithelium in the proximal colonic biopsies. Lymphoid follicles in the vicinity of mononuclear-cell infiltrates showed enlarged germinal centres with reactive changes that included an excess of tingible body macrophages.

There was no clear correlation between the endoscopic appearances and the histological findings; chronic inflammatory changes were apparent histologically in endoscopically normal areas of the colon. In five cases there was focal acute inflammation with infiltration of the lamina propria by neutrophils; in three of these, neutrophils infiltrated the caecal (figure 3) and rectal-crypt epithelium. There were no crypt abscesses. Occasional bifid crypts were noted but overall crypt architecture was normal. There was no goblet-cell depletion but occasional collections of eosinophils were seen in the mucosa. There were no granulomata. Parasites and organisms were not seen. None of the changes described above were seen in any of the normal biopsy specimens.

Discussion

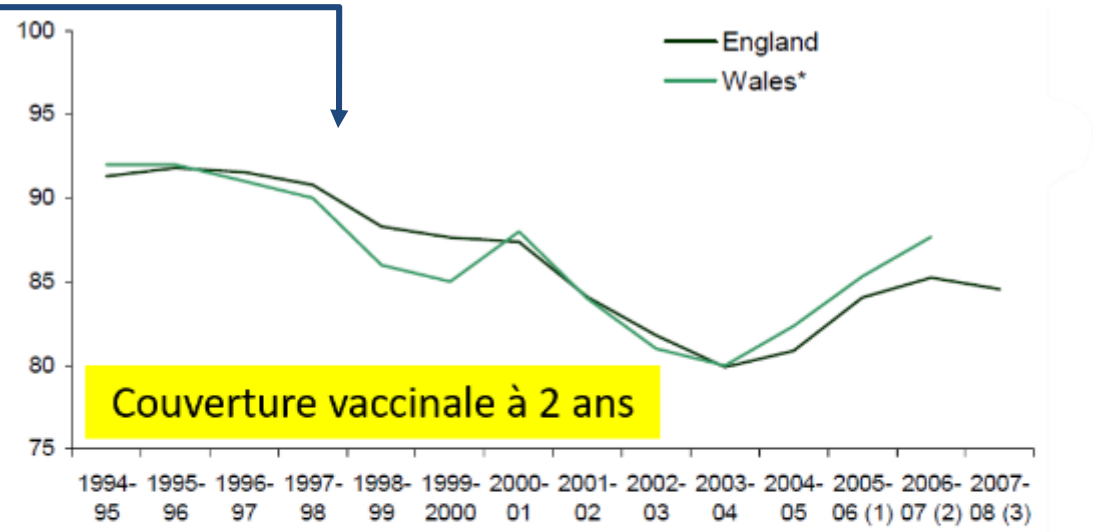
We describe a pattern of colitis and ileal-lymphoid-nodular hyperplasia in children with developmental disorders. Intestinal and behavioural pathologies may have occurred together by chance, reflecting a selection bias in a self-referred group; however, the uniformity of the intestinal pathological changes and the fact that previous studies have found intestinal dysfunction in children with autistic-spectrum disorders, suggests that the connection is real and reflects a unique disease process.

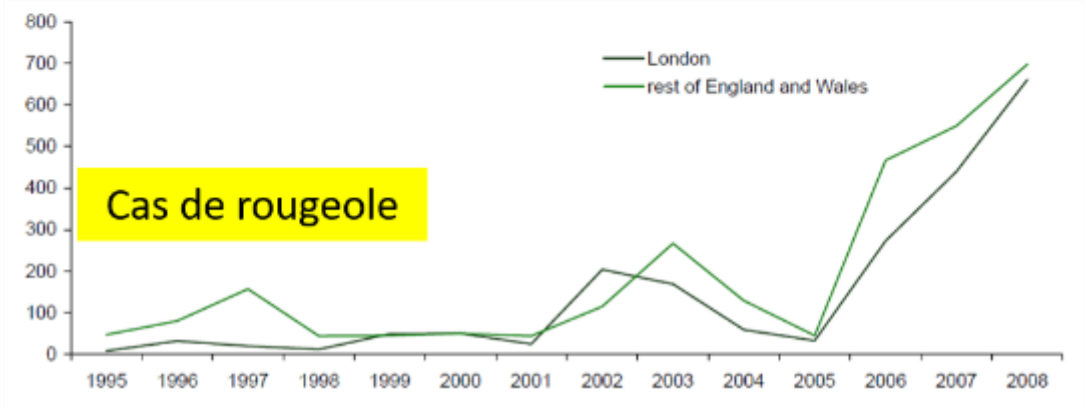
Asperger first recorded the link between coeliac disease and behavioural psychoses.[4] Walker-Smith and colleagues[5] detected low concentrations of alpha-1 antitrypsin in children with typical autism, and D'Eufemia and colleagues[6] identified abnormal intestinal permeability, a feature of small intestinal enteropathy, in 43% of a group of autistic children with no gastrointestinal symptoms, but not in matched controls. These studies, together with our own, including evidence of anaemia and IgA deficiency in some children, would support the hypothesis that the consequences of an inflamed or dysfunctional intestine may play a part in behavioural changes in some children.

RETRACTED

Impact important sur l'opinion publique au Royaume-Uni, Chute de la couverture vaccinale les 6 années suivantes … et augmentation de l'incidence des cas de rougeole

Publication de Wakefield





Measles and MMR statistics.
Library of the House of Commons, UK, 2009.
http://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/SN02581/SN02581.pdf

VACCINS OBLIGATOIRES

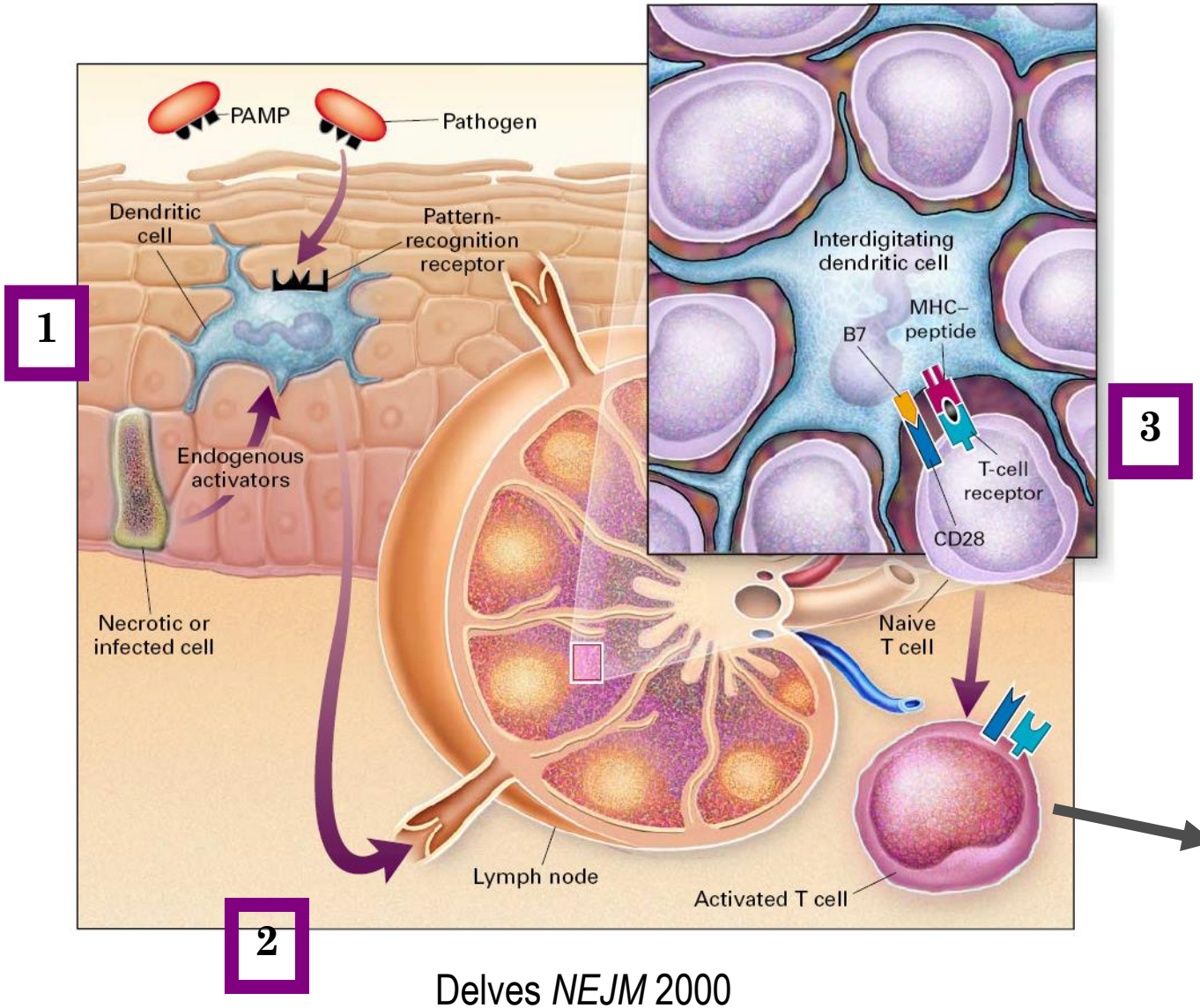
LA DICTATURE VACCINALE EST EN MARCHE!

• POUR VOTRE SANTE ET CELLE DE VOS ENFANTS •
INFORMEZ-VOUS MAINTENANT!

Partager Renseignez-vous sur Info Vaccins France ou infovaccinsfrance.org

Myofasciite à macrophages

La réaction immunitaire



Activation T

Activation B

Delves *NEJM* 2000

Il faut plus qu'un antigène pour obtenir une réponse immune

- Le système immunitaire déclenche une réaction en fonction des signaux présents avec l'antigène

- Signaux d'activation :
  - Orientation vers une réponse T cytotoxique
  - Et/ou orientation vers une réponse anticorps

- Pas de signaux d'activation :
  - Orientation vers la tolérance

Le système immunitaire et la reconnaissance des pathogènes

- Théories anciennes :
  - Le système immunitaire discrimine le soi du non-soi de façon spécifique

Le système immunitaire et la reconnaissance des pathogènes

- Théories anciennes :
  - Le système immunitaire discrimine le soi du non-soi de façon spécifique

- Théories plus récentes : « théories du danger »
  - Réaction contre un Ag présence de signaux d'activation
  - = « signaux de danger »

Science, 2002

The Danger Model: A Renewed Sense of Self

Polly Matzinger

Signaux de danger

- Composants bactériens, viraux, fungiques …
- Composants relargués par des cellules en nécrose
  - *Heat shock proteins*
  - Produits de dégradation du hyaluronate

Ligand des *Toll-Like Receptors*

- **TLR-2**
  - Acide lipoteïchoique des streptocoques et staphylocoques
- **TLR-3**
  - ARN double brin viral
- **TLR-4**
  - Lipopolysaccharide bactérien
- **TLR-5**
  - Flagelline
- **TLR-7/8**
  - ARN viral simple brin
- **TLR-9**
  - ADN bactérien

Historique : Gaston Ramon

- Production de serum anti-diphtérique de cheval

- Les taux d'Ac produits sont liés à l'importance de l'inflammation au lieu de l'injection

- Tentatives pour augmenter cette inflammation
  - Mie de pain, tapioca, glycérine, lanoline …

Historique : AT Glenny

- **Co-injection de l'anatoxine et d'aluminium**
  - Chez l'animal
  - Sels d'aluminium, chlorure de calcium
  - Gain de production d'anticorps jusqu'à x 1000

IMMUNOLOGICAL NOTES

XVII.-XXIV.

A. T. GLENNY, C. G. POPE, HILDA WADDINGTON and U. WALLACE.

From the Wellcome Physiological Research Laboratories, Beckenham.

(*Continued from* vol. xxviii. p. 482.)

XVII.—THE ANTIGENIC VALUE OF THE TOXIN-ANTITOXIN PRECIPITATE OF RAMON.

An emulsion in saline of toxin-antitoxin precipitate was equally efficient as an antigen in guinea-pigs whether injected in doses of 0·001, 0·01, 0·1, *or* 1·0 *c.c.*

1926

Historique : J Freund

- Les animaux atteints de tuberculose produisent plus d'anticorps
- Injection d'une émulsion huile/eau + mycobactéries tuées
  - "adjuvant complet de Freund", 1936

Immunology

UNDER THE DIRECTION OF MATTHEW WALZER, M.D., AND MURRAY ALBERT, M.D., BROOKLYN

Sensitization to Horse Serum by Means of Adjuvants. Freund, J., and McDermott, K.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. **49**: 548, 1942.

Rôle des adjuvants

- Activer le système immunitaire
  - En particulier aux âges extrèmes
- Orienter la réponse immune
- Permettre de diminuer la dose d’antigène

Les différents adjuvants utilisés

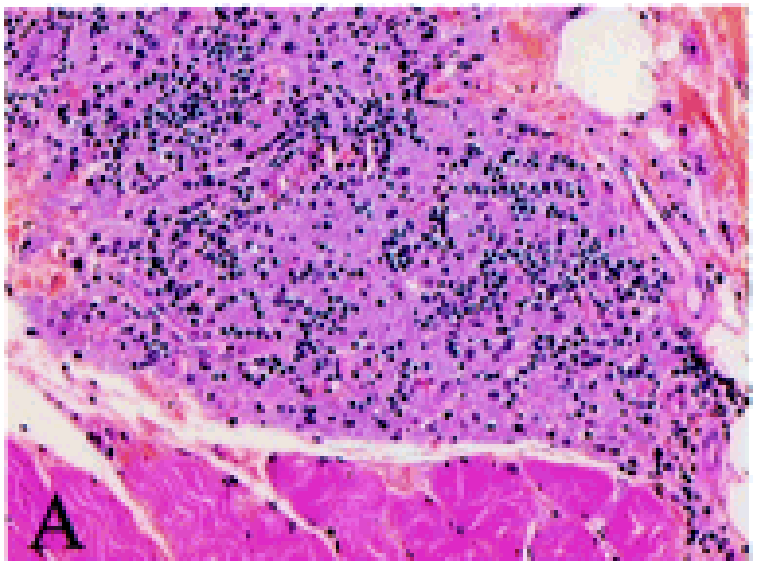
- **Sels d'aluminium**
- Émulsions huile-eau
- Ligands de *toll-like receptors*
- …

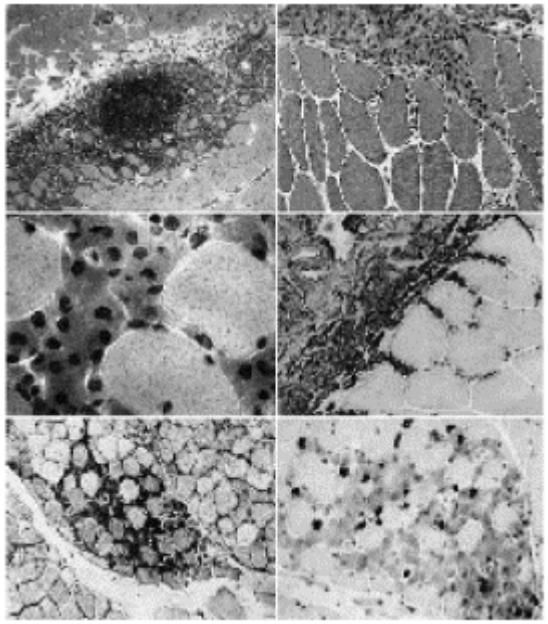
Sels d'aluminium : présents dans …

- anti-HBV
- anti-HAV
- anti-HPV
- DTPCa
- Prévenar
- anti-Méningocoque
- anti-typhoïde
- anti-encéphalite japonaise
- Gardasil

La myofasciite à macrophages

Description d'une lésion histologique musculaire …





Puis d'une maladie …

Macrophagic myofasciitis: an emerging entity

R K Gherardi, M Coquet, P Chérin, F-J Authier, P Laforêt, L Bélec, D Figarella-Branger, J-M Mussini, J-F Pellissier, M Fardeau, for the Groupe d'Études et Recherche sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association Française contre les Myopathies (AFM)

THE LANCET • Vol 352 • August 1, 1998

Interpretation A new inflammatory muscle disorder of unknown cause, characterised by a distinctive pathological pattern of macrophagic myofasciitis, is emerging in France.

Case number	Sex/(yr)							
1	F/5[illegible]							[illegible] treatment*)
2	M/3[illegible]							[illegible] treatment†)
3	M/4[illegible]							[illegible] remission
4	F/70	3	Myalgias, arthralgias	None	Normal	Normal	110	Remission (on treatment†)
5	F/56	24	Myalgias, arthralgias, weakness, tenderness	Headaches, fever, fatigue	Myopathic	×100	115	Remission (on treatment†)
6	M/35	4	Myalgias, arthralgias	Fatigue	Normal	×1·5	Not done	Stabilisation (on treatment*)
7	F/37	14	Myalgias, arthralgias	None	Normal	Normal	10	Remission (on treatment†)
8	M/61	12	Myalgias, arthralgias	Cough, fever	Not done	Normal	70	Remission (on treatment‡)
9	M/53	48	Weakness	Dyspnoea, fatigue	Normal	Normal	Not done	Slow progression
10	F/29	24	Myalgias	None	Myopathic	×5	4	Remission (on treatment†)
11	M/25	12	Myalgias	Dyspnoea, fever, fatigue	Normal	×3	8	Slow progression
12	F/30	6	Myalgias, arthralgias, tenderness	Dyspnoea, fever, fatigue	Myopathic	Normal	26	Remission (on treatment†)
13	F/52	7	Myalgias, arthralgias, weakness	Cough, peripheral neuropathy	Neuropathic	Normal	6·5	Stabilisation (on treatment†)
14	F/29	3	Weakness	None	Neuropathic	Normal	Not done	Slow progression

EMG=electromyogram; CK=creatine kinase; ESR=erythrocyte sedimentation rate. *Antibiotics combined with steroids. †Steroids alone. ‡Antibiotics alone.

Table 1: **Clinical and biological findings in patients with macrophagic myofasciitis**

Syndrome rapporté

- Epuisement chronique ;
- Myalgies chroniques ;
- Douleurs articulaires ;
- Difficultés neurocognitives

- 1000 cas allégués en France, sous-déclaration évoquée

Puis d'un responsable …

Brain (2001), **124**, 1821–1831

Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle

R. K. Gherardi,[1] M. Coquet,[2] P. Cherin,[3] L. Belec,[4] P. Moretto,[5] P. A. Dreyfus,[1] J.-F. Pellissier,[6] P. Chariot[1] and F.-J. Authier[1]

CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX

DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE

Pharmacologie Clinique

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE EXPLORATOIRE DE LA MYOFASCIITE A MACROPHAGES

Rapport d'étude

Octobre 2003

Promoteur :

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps)

En conclusion,

Les résultats de cette étude montrent que :

- les sujets porteurs de la lésion histologique caractéristique de la myofasciite à macrophage rapportent plus fréquemment une asthénie au début de leur maladie que des sujets non porteurs de la lésion histologique de la myofasciite,
- que les sujets porteurs de la lésion ne rapportent pas plus fréquemment des myalgies ou des arthralgies au début de leur maladie que des sujets non porteurs de la lésion histologique de la myofasciite,
- que les sujets porteurs de la lésion ont des limitations fonctionnelles liées à la fatigue plus importantes que des sujets non porteurs de la lésion histologique de la myofasciite.

Elle a permis également de confirmer que les sujets porteurs de la lésion avaient plus souvent été vaccinés par des vaccins contenant de l'hydroxyde d'aluminium.

Secrétariat des Conseils

N°2004-006

CONSEIL SCIENTIFIQUE

- Séance du 05 mai 2004 -

AVIS

Objet : Myofasciite à macrophages

Le Conseil Scientifique, après en avoir délibéré, donne un avis favorable, à l'unanimité, au Directeur Général de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, en ce qui concerne les recommandations suivantes :

1 - L'état actuel des connaissances permet au Conseil scientifique de l'Afssaps de considérer que l'association entre l'entité histologique myofasciite à macrophages sur le site musculaire classiquement choisi pour la vaccination et l'administration de vaccins contenant un adjuvant aluminique est hautement probable.

2 - L'état actuel des connaissances ne permet pas au Conseil scientifique de l'Afssaps de considérer qu'il existe une association entre l'entité histologique myofasciite à macrophages et un syndrome clinique spécifique.

La plus grande fréquence de la fatigue observée dans l'étude épidémiologique chez les sujets présentant l'entité histologique ne permet pas de conclure à la réalité d'un lien en raison :

- de la faiblesse statistique de l'association,
- des contraintes inhérentes aux caractéristiques de l'étude,
- de la non spécificité du symptôme fatigue.

3 - En l'état actuel des connaissances, le Conseil scientifique de l'Afssaps considère qu'aucun syndrome clinique spécifique n'est retrouvé associé à la vaccination avec des vaccins contenant un adjuvant aluminique.

Brain (2001), **124,** 974–983

Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis

F.-J. Authier,[1,2,4] P. Cherin,[4,5] A. Creange,[1,4] B. Bonnotte,[8] X. Ferrer,[9] A. Abdelmoumni,[10] D. Ranoux,[7] J. Pelletier,[11] D. Figarella-Branger,[12] B. Granel,[13] T. Maisonobe,[4,6] M. Coquet,[4,14] J.-D. Degos[3] and R. K. Gherardi[1,2,4]

[1]*Groupe d'Études et de Recherches sur le Muscle et le Nerf (GERMEN, EA Université Paris XII–Val de Marne), Faculté de Médecine de Créteil,* [2]*Département de Pathologie et* [3]*Service de Neurologie, Hôpital Henri Mondor, AP–HP, Créteil,* [4]*Groupe d'Études et Recherches sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association Française contre les Myopathies (AFM),* [5]*Service de Médecine Interne et* [6]*Laboratoire de Neuropathologie Raymond Escourolle, Groupe Hospitalier Pitié–Salpêtrière, AP–HP,* [7]*Service de Neurologie, Centre Hospitalier Saint–Anne, Paris,* [8]*Service de Médecine Interne, Immunologie Clinique et Oncologie, Hôpital du Bocage, Dijon,* [9]*Service de Neurologie, Hôpital du Haut–Lévêque, Pessac,* [10]*Service de Neurologie, Hôpital Gilles de Corbeil, Corbeil–Essonne,* [11]*Service de Neurologie,* [12]*Service d'Anatomie Pathologique et de Neuropathologie et* [13]*Service de Médecine Interne, Hôpital d'Adultes de la Timone, Marseille and* [14]*Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France*

Correspondence to: François-Jérôme Authier, MD, Département de Pathologie, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, 94010 Créteil-cedex, France
E-mail: authier@univ-paris12.fr

Journal of Inorganic Biochemistry 103 (2009) 1571–1578

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Inorganic Biochemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinorgbio

Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction

Maryline Couette [a,c], Marie-Françoise Boisse [a,c], Patrick Maison [a,d,2], Pierre Brugieres [e], Pierre Cesaro [a,c], Xavier Chevalier [f], Romain K. Gherardi [b,g,h], Anne-Catherine Bachoud-Levi [a,c,1], François-Jérôme Authier [b,g,h,1,*]

Journal of Inorganic Biochemistry 105 (2011) 1457–1463

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Inorganic Biochemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinorgbio

Long-term follow-up of cognitive dysfunction in patients with aluminum hydroxide-induced macrophagic myofasciitis (MMF)☆

Elodie Passeri [a,b], Chiara Villa [c], Maryline Couette [b,d], Emmanuel Itti [e], Pierre Brugieres [f], Pierre Cesaro [b,e], Romain K. Gherardi [a,g,h], Anne-Catherine Bachoud-Levi [b,d], François-Jérôme Authier [a,g,h,*]

[a] Paris Est-Creteil University & Henri-Mondor University Hospital (APHP): Reference Center for Neuromuscular Diseases Garches-Necker-Mondor-Hendaye, Creteil, F-94010, France
[b] Departments of Neurology, Creteil, F-94010, France
[c] Sainte-Anne Hospital, Neuropathology, Paris, F-75014, France
[d] Institut Mondor de Recherche Biomedicale (IMRB), INSERM U955, Teams 1, Creteil, F-94010, France
[e] Departments of Nuclear Medicine, Creteil, F-94010, France
[f] Departments of Neuroradiology, Creteil, F-94010, France
[g] Departments of Histology, Creteil, F-94010, France
[h] Institut Mondor de Recherche Biomedicale (IMRB), INSERM U955, Teams 10, Creteil, F-94010, France

2013 : rapport du HCSP

- Pas de lien entre
  - La « lésion »
  - Les « signes » musculaires
  - Les « signes » neuro

- Le concept de la myofasciite à macrophage est actuellement réfuté par la quasi-totalité des experts

Depuis plus de dix ans, la France fait l'objet de débats relatifs à la sécurité de l'aluminium utilisé comme adjuvant dans la plupart des vaccins dans tous les pays du monde et ce depuis plus de soixante ans.

Le Haut Conseil de la santé publique, à la demande de la Direction générale de la santé, a réalisé une revue critique de la littérature sur l'aluminium dans les vaccins et une analyse bénéfices/risques de l'aluminium comme adjuvant dans les vaccins.

De plus, dans ce rapport, figurent également des données actualisées de pharmacovigilance, les mécanismes d'action des adjuvants, les alternatives aux adjuvants à base de sels d'aluminium, ainsi que des données toxicologiques sur l'aluminium.

Le HCSP estime que les données scientifiques disponibles à ce jour ne permettent pas de remettre en cause la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium, au regard de leur balance bénéfices/risques. Il recommande la poursuite des vaccinations conformément au calendrier vaccinal en vigueur et met en garde contre les conséquences, en matière de réapparition de maladies infectieuses, que pourrait avoir une baisse de la couverture vaccinale résultant d'une remise en cause des vaccins contenant de l'aluminium en l'absence de justification scientifique.

Par ailleurs, le HCSP encourage la poursuite des recherches visant à évaluer la sécurité des adjuvants disponibles et en développement.

Académie nationale de Pharmacie

RAPPORT

de l'Académie nationale de Pharmacie

« *Les adjuvants aluminiques : le point en 2016* »

www.asso-e3m.fr

CMSub VaccSub JInsSub EJCMSub ENCEIF | Accueil enceif@hotmail BMCIDsub HomoGen JCVsub Linguee Sécurité mondiale de CIDsub PubMed STDsub Gmail

Contact Plan du site

E3M

Accueil LA MALADIE L'association E3M Forum Documentation Nos actions Nous soutenir

Association d'Entraide aux **Malades** de Myofasciite à Macrophages

Vaccins
et syndrome de Guillain-Barré

Syndrome de Guillain-Barré

- 2,8/100 000 cas par an en France
  - Cause la plus fréquente de paralysie flasque
  - 0,4 à 1,5 dans l'enfance, et 4 /100 000 après 75 ans
- Guérison habituelle mais 5% de mortalité
  - Et 10-20% de séquelles

- Mécanisme immunitaire après stimulation antigénique
  - Précédé dans 2/3 des cas par une infection
  - voies respiratoires supérieures
  - gastro-entérite (*C. jejuni*)
  - Pathologie virale documentée dont la grippe et le CMV
  - cause inconnue > 60%

- Evènement rare et encore plus rare après vaccination
  - Rend la mise en évidence d'une cause à effet très difficile

Rôle de la grippe dans la survenue d'un SGB

- OR : 18.6 (95% CI, 7.5– 46.4) dans les 60 jours suivant la grippe (Tam et al PLoS One 2007; 2:e344)

- RR : 7.35 (95% CI, 4.36–12.38) dans les 90 jours suivant la grippe (Stowe et al Am J Epidemiol 2009; 169:382–8)

The Swine Flu Affair

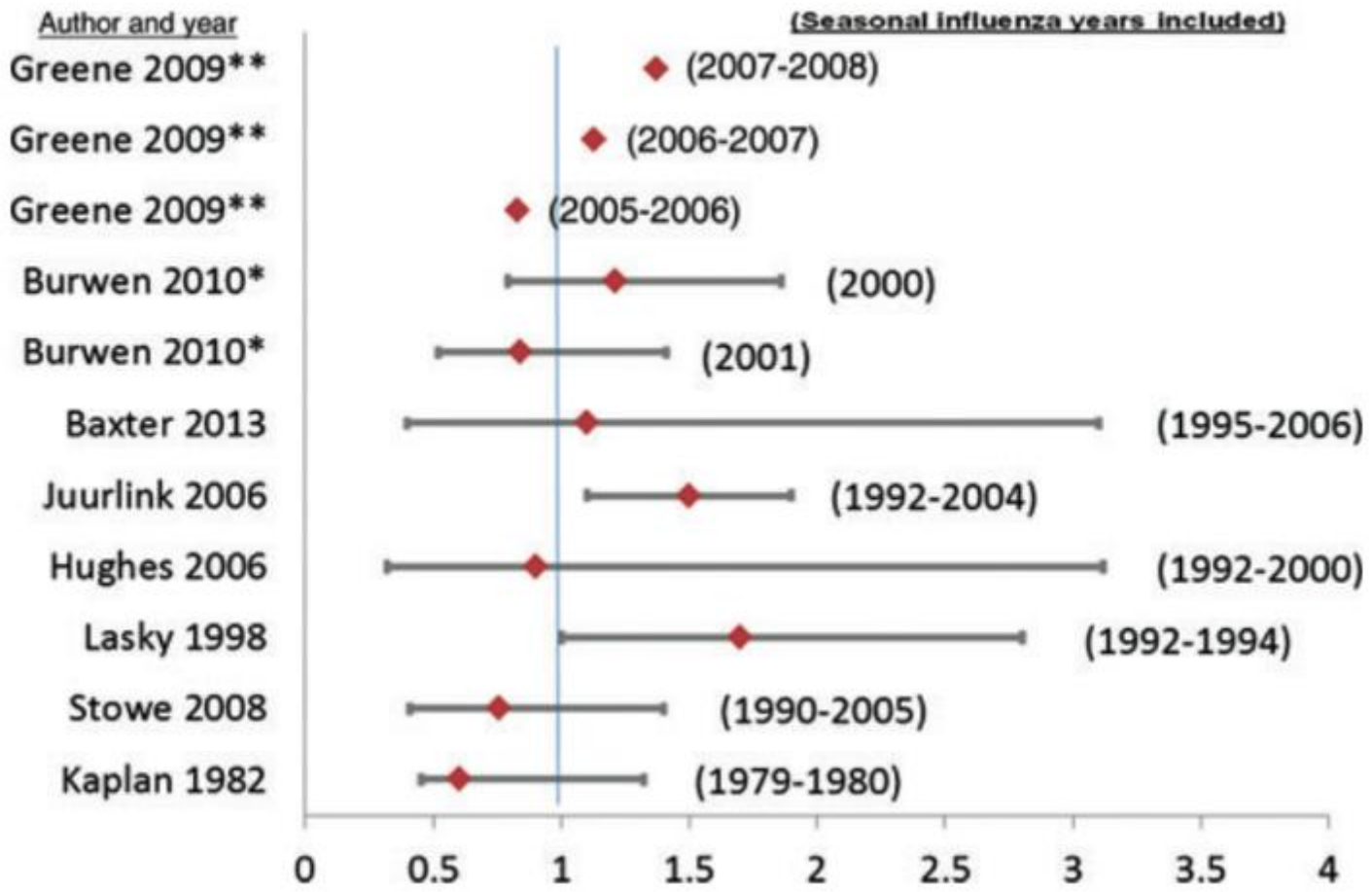
Decision-Making on a Slippery Disease

Richard E. Neustadt
Harvey V. Fineberg

Vaccin et SGB

- 1976 : The *swine Flu affair*
  - Menace de pandémie virale d'origine porcine
    - Finalement non survenue
  - vaccination de masse aux USA : 45 millions de vaccinés
  - SGB : RR = 8
    - 7,2 cas pour 100000 vs 0,79 cas pour 100000 chez les non-vaccinés
    - 1 cas supplémentaire pour 100 000 doses
    - 532 cas
    - Pic : 2-3 semaines après la vaccination
  - Rapide interruption de la campagne de vaccination
- Niveau de risque jamais reproduit ensuite

Etudes recherchant une relation entre SGB et vaccination grippale



Vellozzi 2014

Vaccin pandémique

Table 1. 2009 Monovalent Inactivated Influenza A(H1N1) Vaccine and Guillain-Barré Syndrome, US Vaccine Safety Surveillance, 2009–2010

Data Source [Reference]	Study Design[a]	Final Analysis RR/OR (95% CI)	AR[b]
Emerging Infections Program (CDC) Wise et al [30]	Unvaccinated control[c]	1.57 (1.02–2.21) (all ages) 1.67 (.58–3.22) (<25 y) 1.54 (.90–2.25) (≥25 y)	1.2
Tokars et al [29]	Self-controlled	2.1 (1.2–3.5) (all ages) 3.0 (1.0–9.1) (6 mo–24 y)	1–3
Vaccine Safety Datalink (CDC) Greene et al [31]	Self-controlled Case-centered	4.4 (1.3–14.2) 2.0 (.5–8.1)	5
PRISM (FDA) Yih et al [32]	Self-controlled Case-centered	2.50 (.42–15.0) 1.15 (.07–18.6)	
Meta-analysis[d] Salmon et al [33]	Self-controlled	2.35 (1.42–4.01) (all ages) 2.33 (.65–10.5) (<18 y)	1.6

Vellozzi 2014

BMJ

BMJ 2011;343:d3908 doi: 10.1136/bmj.d3908

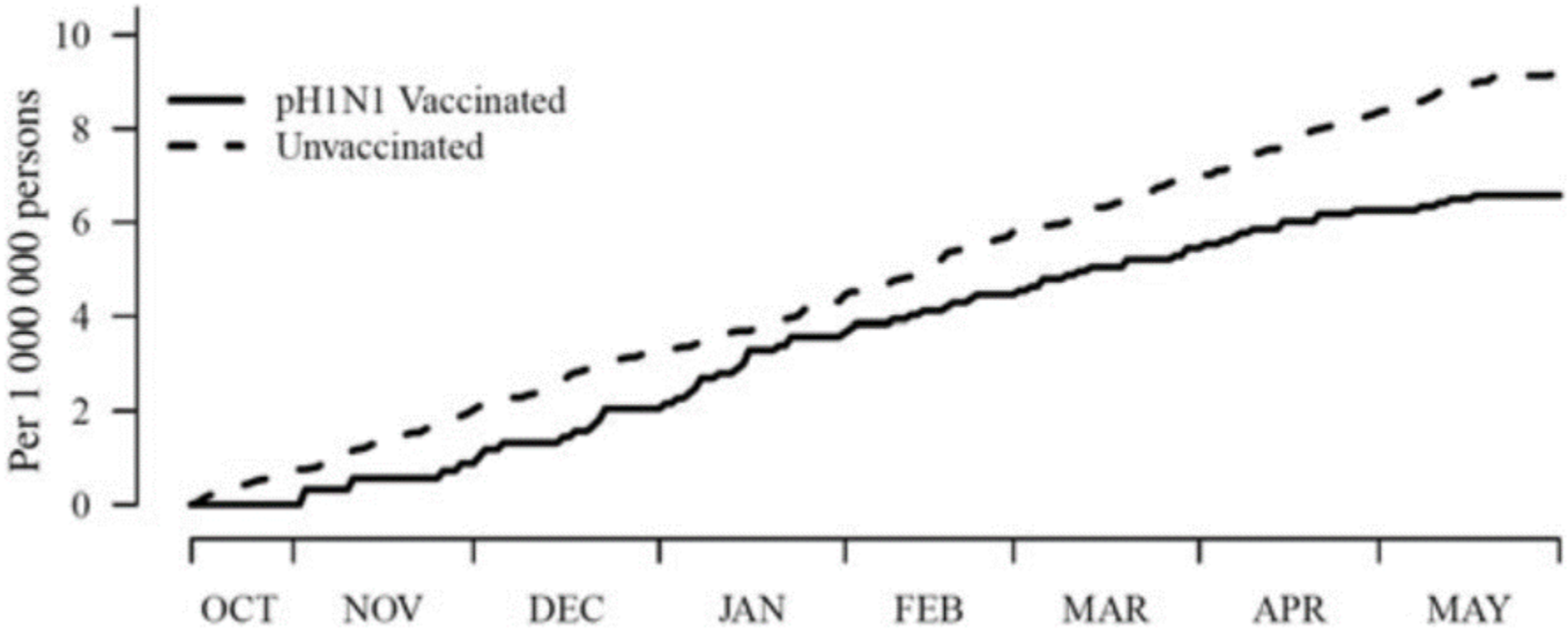
RESEARCH

Guillain-Barré syndrome and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: multinational case-control study in Europe

Jeanne Dieleman *senior pharmacoepidemiologist*[1], Silvana Romio *senior medical statistician*[1], Kari Johansen *senior infectious diseases scientist*[2], Daniel Weibel *senior epidemiologist*[3], Jan Bonhoeffer *consultant in infectious diseases and vaccines*[3], Miriam Sturkenboom *professor of pharmacoepidemiology and medical informatics*[1], and the VAESCO-GBS Case-Control Study Group

- 104 cas, 1198 contrôles
- Odd ratio 1 (IC 0,3-6)

Risque cumulé de SGB chez les vaccinés versus non vaccinés pH1N1



RR: 1.5 (95% CI, .6–4.0) vaccinés versus RR: 7.8 (95% CI, 3.6–16.6) après maladie

Vellozzi 2014

Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study

Jeffrey C Kwong, Priya P Vasa, Michael A Campitelli, Steven Hawken, Kumanan Wilson, Laura C Rosella, Therese A Stukel, Natasha S Crowcroft, Allison J McGeer, Lorne Zinman, Shelley L Deeks

SGB après grippe ou vaccin

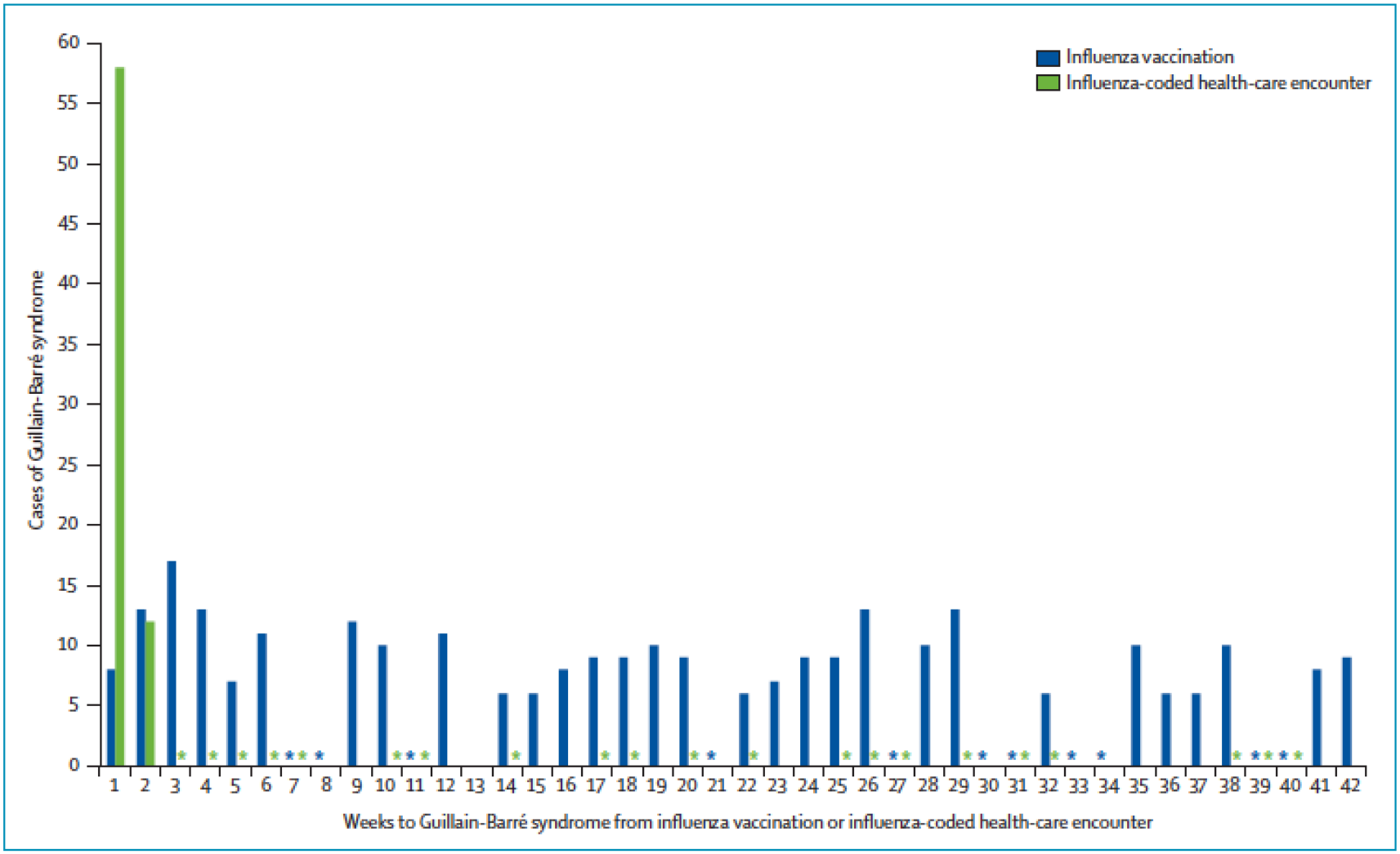


Figure: **Number of cases of Guillain-Barré syndrome by week after receipt of influenza vaccine and after an influenza-coded health-care encounter**
*Five or fewer admissions for Guillain-Barré syndrome; because of a contractual agreement with the data provider, numbers of five or fewer cannot be reported.

Kwong Lancet ID 2014;14

2012, **87**, 461–476 **No. 47**

World Health Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

23 NOVEMBER 2012, 87th YEAR / 23 NOVEMBRE 2012, 87e ANNÉE
No. 47, **2012**, **87**, 461–476
http://www.who.int/wer

- Note de synthèse de l'OMS, 2012
- Vaccin grippal : 1 cas supplémentaire par million de doses distribuées
  - Proposition de l'OMS de précautions supplémentaires si un SGB était antérieurement survenu dans les 6 semaines suivant une vaccination grippale

G Model
JVAC 16449 1–6

ARTICLE IN PRESS

Vaccine xxx (2015) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Guillain–Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis

L.H. Martín Arias, R. Sanz, M. Sáinz, C. Treceño, A. Carvajal*

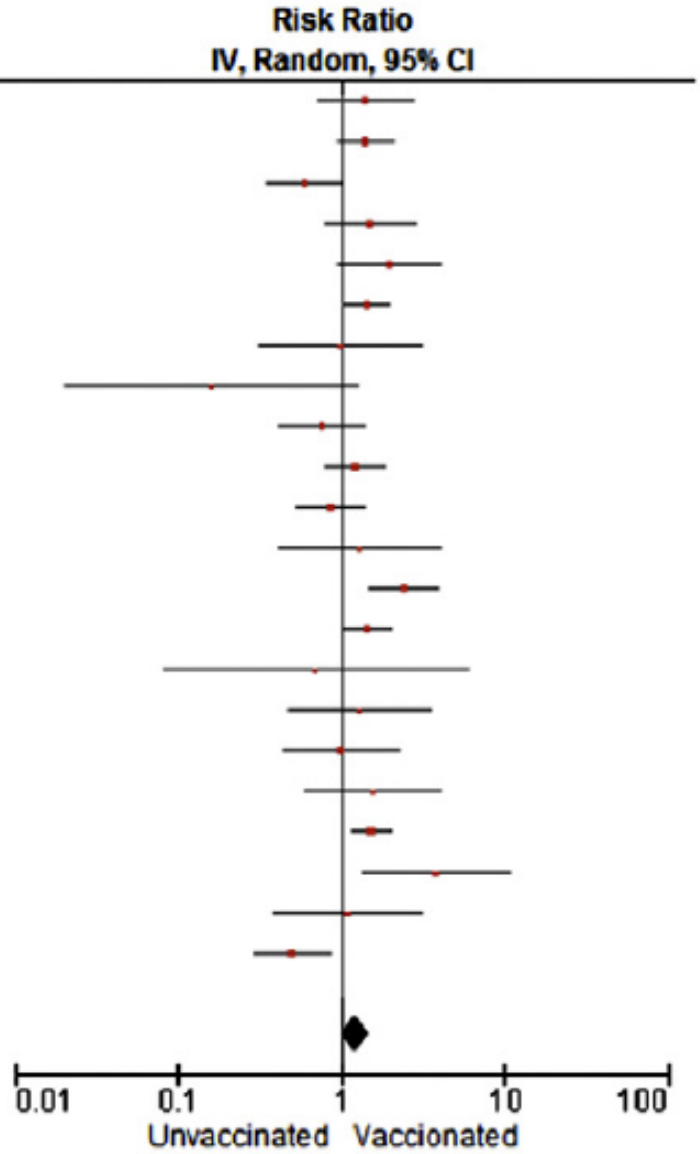
Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos (CESME), Universidad de Valladolid, Ramón y Cajal, 7, 47005 Valladolid, Spain

Seasonal vaccines

Study or Subgroup	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year
Hurwitz 1981	1.40 [0.72, 2.74]	1981
Kaplan 1982b	1.40 [0.95, 2.08]	1982
Kaplan 1982a	0.60 [0.35, 1.02]	1982
Lasky 1998b	1.51 [0.79, 2.88]	1998
Lasky 1998a	1.99 [0.97, 4.12]	1998
Juurlink 2006	1.45 [1.06, 1.98]	2006
Hughes 2006	0.99 [0.32, 3.09]	2006
Tam 2007	0.16 [0.02, 1.26]	2007
Stowe 2009	0.76 [0.42, 1.40]	2009
Burwen 2010b	1.21 [0.79, 1.86]	2010
Burwen 2010a	0.86 [0.53, 1.40]	2010
Grimaldi 2011s	1.30 [0.41, 4.12]	2011
Tokars 2012s	2.41 [1.51, 3.86]	2012
Wise 2012s	1.43 [1.01, 2.04]	2012
Crawford 2012s	0.69 [0.08, 5.85]	2012
Greene 2012s	1.30 [0.47, 3.59]	2012
McCarthy 2013b	1.00 [0.45, 2.23]	2013
McCarthy 2013a	1.57 [0.61, 4.02]	2013
Kwong 2013	1.52 [1.16, 2.00]	2013
Galeotti 2013	3.82 [1.35, 10.79]	2013
Baxter 2013	1.11 [0.39, 3.12]	2013
Kawai 2014	0.50 [0.29, 0.87]	2014
Total (95% CI)	**1.22 [1.01, 1.48]**	

Heterogeneity: Tau² = 0.09; Chi² = 45.17, df = 21 (P = 0.002); I² = 54%

Test for overall effect: Z = 2.09 (P = 0.04)



ansm

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

l'Assurance Maladie

Caisse Nationale

Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude pharmacoépidémiologique

Rapport final

Septembre 2015

	Non-exposées		Après vaccination		Analyse univariée [3]				Analyse multivariée [4]			
	N	Incidence standardisée [1]	N	Incidence standardisée [1]	HR [2]	IC inf	IC sup	p	HR [2]	IC inf	IC sup	p
Affections démyélinisantes du SNC	219	5,8	82	5,9	**0,98**	0,75	1,29	0,89	**1,05**	0,79	1,40	0,72
Syndrome de Guillain Barré	21	0,4	19	1,4	**3,62**	1,73	7,59	<0.001	**4,00**	1,84	8,69	<0.001
Lupus cutané ou systémique	139	3,4	45	3,2	**0,97**	0,67	1,39	0,87	**1,02**	0,70	1,48	0,93
Sclérodermie localisée ou systémique	44	1,1	11	0,8	**0,70**	0,35	1,39	0,31	**0,69**	0,34	1,42	0,32
Vascularites	220	4,8	69	5,0	**1,07**	0,80	1,44	0,64	**1,05**	0,77	1,43	0,75
Polyarthrite rhumatoïde ou Arthrites juvéniles	308	6,7	99	7,1	**1,07**	0,84	1,37	0,58	**0,98**	0,75	1,26	0,86
Myosite ou Polymyosite ou Dermatomyosite	36	1,1	15	1,1	**1,04**	0,55	1,96	0,91	**0,82**	0,42	1,59	0,56
Syndrome de Gougerot-Sjögren	13	0,3	5	0,4	**1,08**	0,35	3,27	0,90	**1,00**	0,31	3,20	0,99
Purpura thrombopénique immunologique	168	3,7	37	2,7	**0,68**	0,46	0,99	0,044	**0,72**	0,49	1,07	0,11
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	647	16,9	293	21,0	**1,27**	1,09	1,47	0,002	**1,19**	1,02	1,39	0,032
Maladie coeliaque	148	3,2	40	2,9	**0,97**	0,66	1,42	0,88	**0,87**	0,58	1,29	0,48
Diabète de type 1	652	11,5	149	10,7	**0,95**	0,79	1,16	0,64	**1,08**	0,88	1,32	0,45
Thyroïdites	272	5,8	87	6,2	**1,08**	0,83	1,40	0,58	**1,05**	0,79	1,38	0,75
Pancréatites	190	4,8	68	4,9	**0,96**	0,71	1,29	0,80	**0,85**	0,63	1,16	0,31
Tout évènement d'intérêt [5]	2 978	66,8	996	71,6	**1,08**	1,00	1,17	0,05	**1,07**	0,99	1,16	0,10

1 Pour 100 000 PA; Standardisation sur la structure d'âge des filles vaccinées ; 2 Hazard Ratio ; 3 Régression de Cox (âge échelle de temps) ; 4 Régression de Cox (âge échelle de temps) ajustée sur l'année d'inclusion, la zone géographique, CMUc, antécédents de recours aux soins et d'autres vaccinations, recours aux soins et autres vaccinations après l'inclusion; [5]Une fille peut présenter plusieurs EIs au cours du suivi, mais seul celui survenant en premier est analysé dans le critère 'Tout EI'.

ansm

L'Assurance Maladie
Caisse Nationale

Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude pharmacoépidémiologique

Rapport final

Septembre 2015

- Pas de sur-risque de maladies auto-immunes
- Un RR à 4 pour le Guillain-Barré
  - soit 1 cas supplémentaire pour 100 000 jeunes filles vaccinées

sante.fr

Vaccin anti-amaril et accidents neurologiques

- 4 cas par million de dose
- Syndromes possibles :
  - Méningoencéphalite avec la souche vaccinale
  - Syndrome de Guillain-Barré
  - *Acute dissemintaed encephalomyelitis* (ADEM)
- Dans les 30 jours suivants la vaccination

TABLE 1

Characteristics of the four patients in the study*

Patient	1	2	3	4
Sex/age, years	M/55	M/41	M/21	F/38
Diagnosis/relationship to vaccine†	Encephalitis/suspected	Meningitis/definite	Encephalitis/suspected	Meningitis/ suspected
Days to onset from vaccine	19	19	23	21
Other vaccines	None	None	Influenza at day 14	None
Past medical history	None	Testicular cancer	None	None
Symptoms	Fever, headache, confusion, cerebellar syndrome	Fever, headache, nuchal rigidity	Fever, headache, confusion, Kleine-Levin syndrome‡	Fever, headache, photophobia
Days to analysis of CSF from symptoms onset	24	23	52	23
CSF leukocyte count/mm^3 (% lymphocytes)	10 (70)	53 (76)	82 (84)	14 (64)
CSF protein level, g/L§	0.40	0.61	0.46	0.68
CSF yellow fever IgM	Negative	Positive	Not done	Not done
Outcome	Attention deficit disorder (gradually resolved over 6 months), cerebellar syndrome	Full recovery at discharge	Full recovery at discharge	Asthenia for several weeks

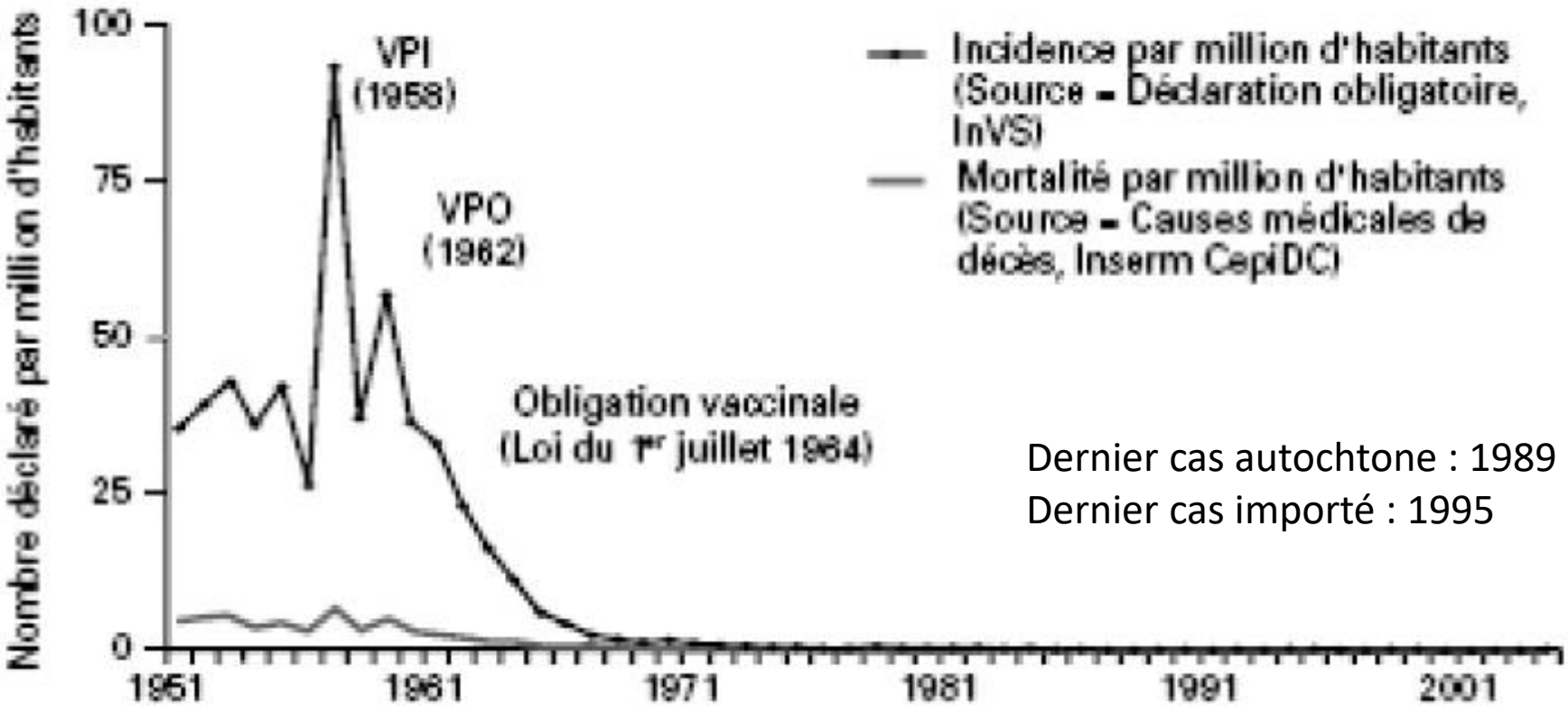
* CSF = cerebrospinal fluid.
† Yellow Fever Working Group case classification.[12]
‡ Hypersomnia and cognitive and behavioral disorders.
§ Normal value < 0.45 g/L.

Guimard 2009
Rennes, 2000-2008

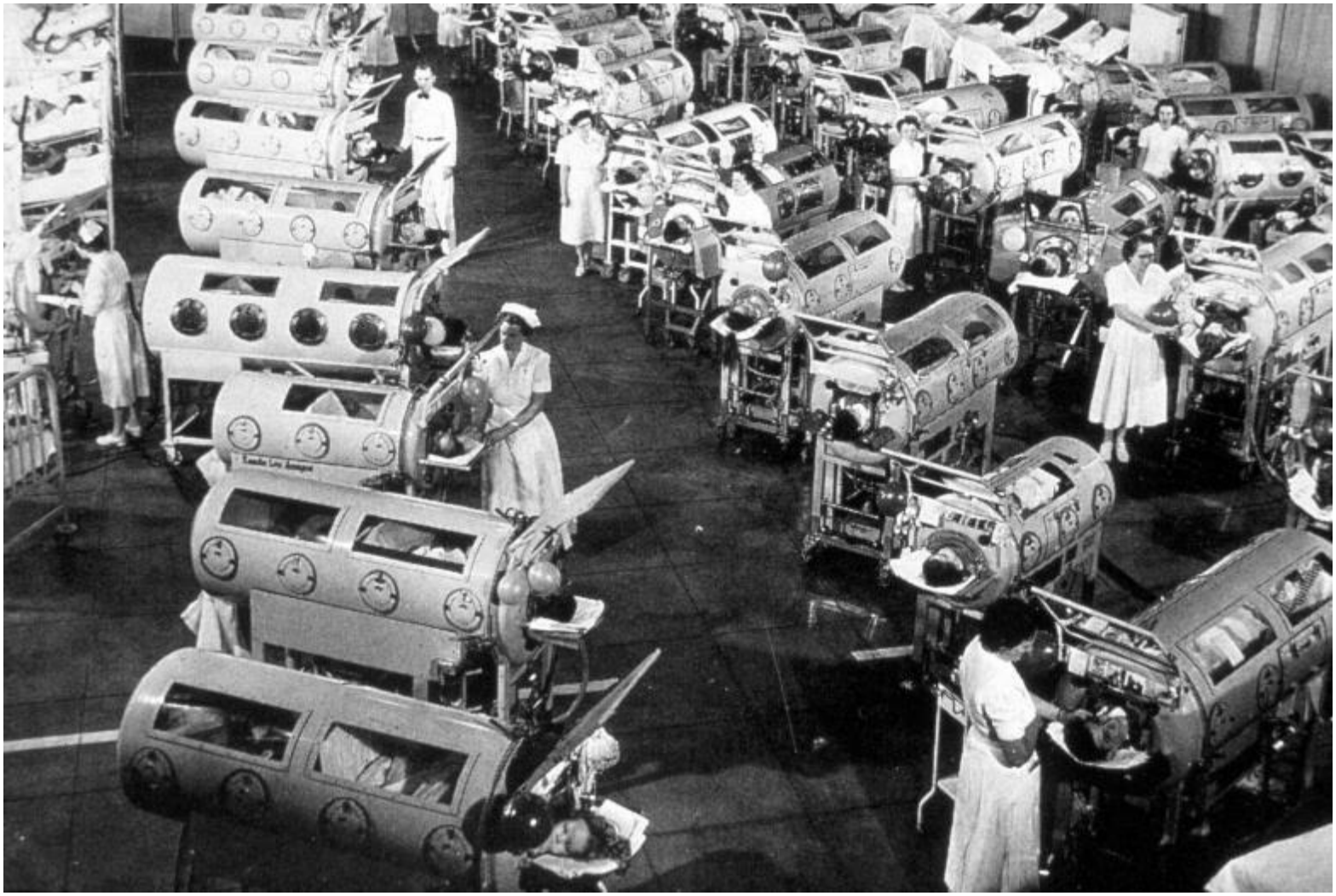
Vaccin des nourrissons :

« Les maladies ont disparu »

Poliomyélite



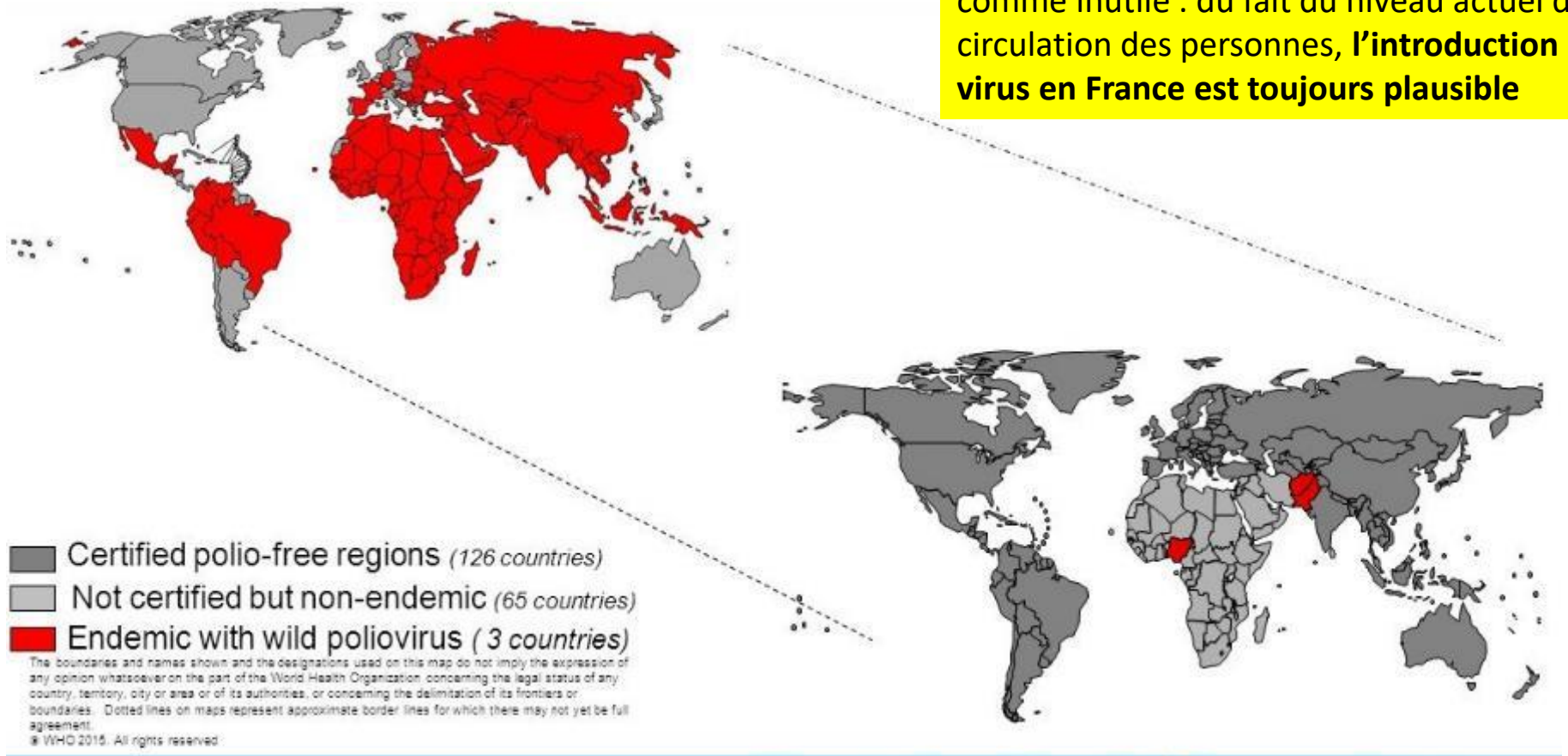
Dernier cas autochtone : 1989
Dernier cas importé : 1995



Respiration par poumon d'acier

La poliomyélite dans le monde, 1988-2014 : l'éradication est en voie … mais pas terminée

La persistance de foyers épidémiques ne permet pas de considérer la vaccination comme inutile : du fait du niveau actuel de circulation des personnes, **l'introduction du virus en France est toujours plausible**



urce: WHO/POLIO database, as of Jul 2015

unicef World Health Organization

RESEARCH ARTICLES

Molecular epidemiology of silent introduction and sustained transmission of wild poliovirus type 1, Israel, 2013

L M Shulman (lester.shulman@sheba.health.gov.il)[1,2,3], E Gavrilin[3,4], J Jorba[3,5], J Martin[3,6], C C Burns[3,5], Y Manor[1], J Moran-Gilad[7,8], D Sofer[1], M Y Hindiyeh[1], R Gamzu[2,7], E Mendelson[1,2], I Grotto[7,9], for the Genotype - Phenotype Identification (GPI) group[10]

1. Public Health Services, Israel Ministry of Health, Central Virology Laboratory (CVL), Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel
2. School of Public Health, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel
3. These authors contributed equally to the manuscript
4. World Health Organization Regional Office for Europe, Regional Polio Laboratory Network, Copenhagen, Denmark
5. Polio and Picornavirus Laboratory Branch, Division of Viral Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, United States
6. Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, South Mimms, Potters Bar, United Kingdom
7. Israel Ministry of Health, Jerusalem, Israel
8. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases ESCMID Study Group for Molecular Diagnostics (ESGMD)
9. Department of Public Health, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel
10. Members of the group are listed at the end of the article

Between February and July 2013 type 1 wild poliovirus (WPV1) was detected persistently in 10 and intermittently in 8 of 47 environmental surveillance sites in southern and central Israel and in 30 stool samples collected during July from healthy individuals in southern Israel.

RAPID COMMUNICATION

Emergence of genetically linked vaccine-originated poliovirus type 2 in the absence of oral polio vaccine, Jerusalem, April to July 2022

Neta S Zuckerman[1,*], Itay Bar-Or[1,*], Danit Sofer[1], Efrat Bucris[1], Hagar Morad[1], Lester M Shulman[1], Nofar Levi[1], Leah Weiss[1], Irina Aguvaev[1], Zvi Cohen[1], Klil Kestin[1], Rinat Vasserman[1], Michal Elul[1], Ilana S Fratty[1,3], Miranda Geva[1], Marina Wax[1], Oran Erster[1], Ruth Yishai[4], Lior Hecht-Sagie[5], Sharon Alroy-Preis[5], Ella Mendelson[1,2,], Merav Weil[1,**]**

1. Central Virology Laboratory, Public Health Services, Ministry of Health, Chaim Sheba Medical Center, Ramat Gan, Israel
2. School of Public Health, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel
3. The Israel Center for Disease Control, Israel Ministry of Health, Ramat-Gan, Israel
4. Department of Laboratories, Public Health Services, Ministry of Health, Jerusalem, Israel
5. Public Health Services, Ministry of Health, Jerusalem, Israel

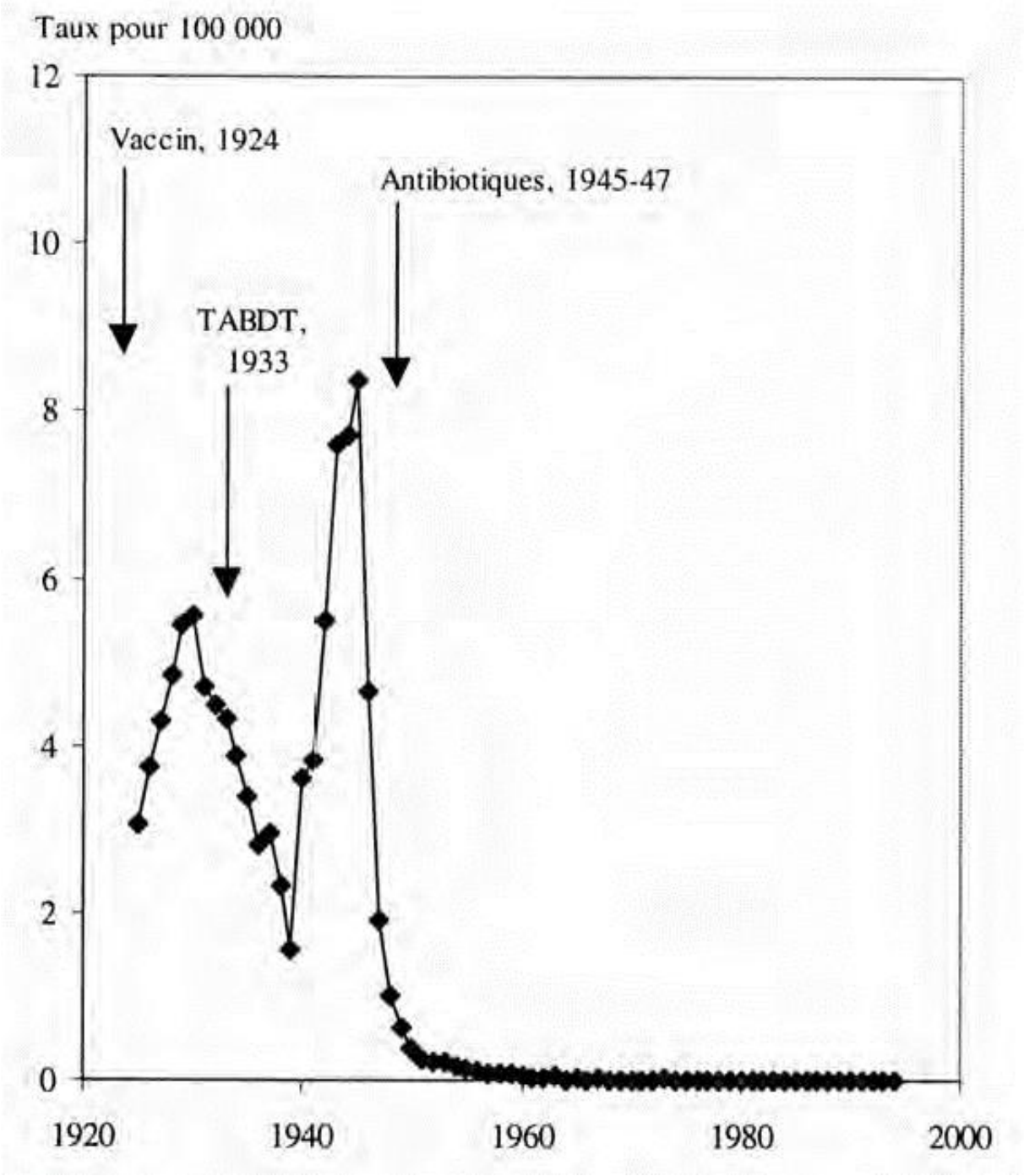
* These authors contributed equally to this work and share first authorship
** These authors contributed equally to this work and share last authorship

Correspondence: Neta S. Zuckerman (neta.zuckerman@sheba.health.gov.il)

Morbidity and Mortality Weekly Report

Public Health Response to a Case of Paralytic Poliomyelitis in an Unvaccinated Person and Detection of Poliovirus in Wastewater — New York, June–August 2022

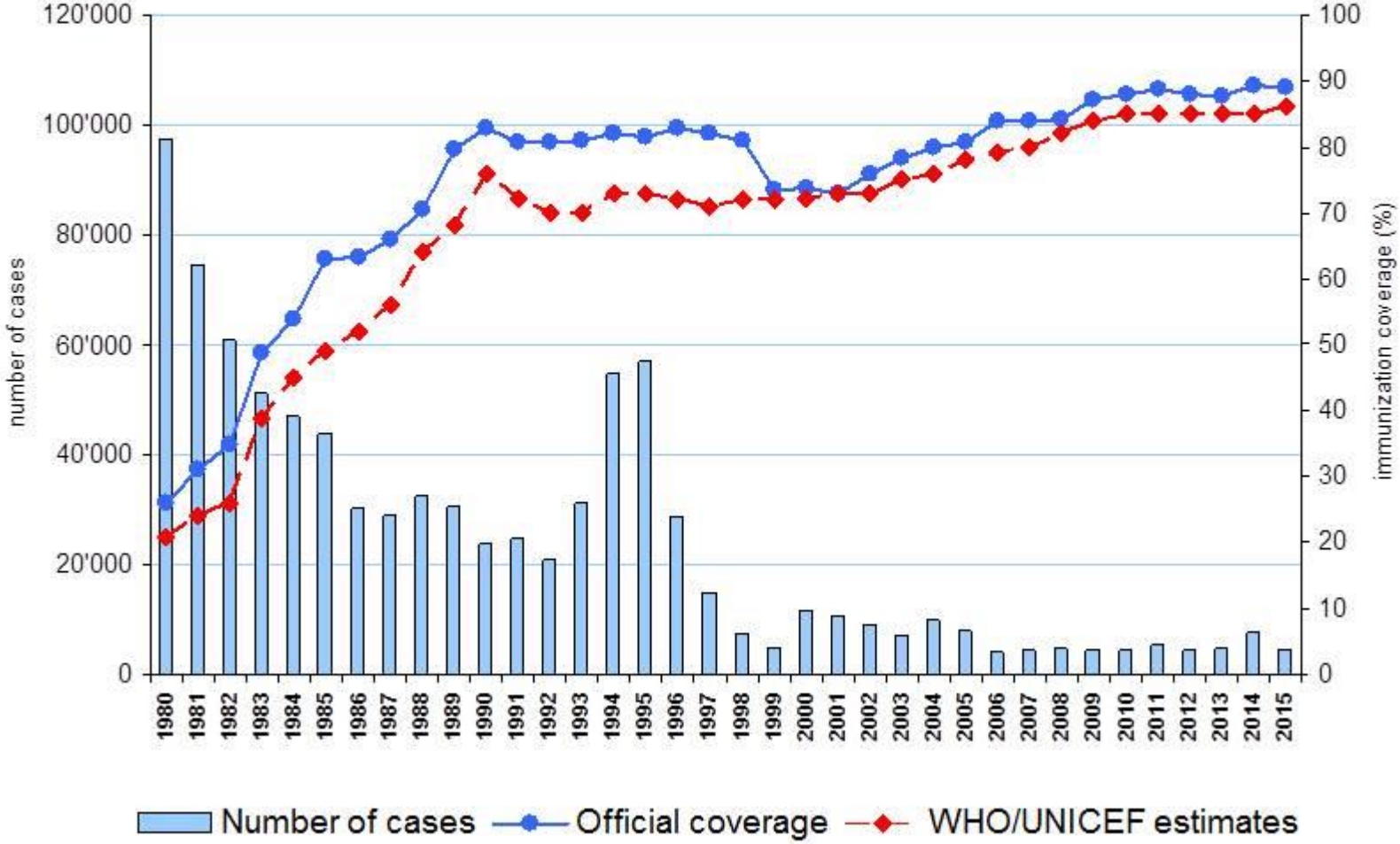
Ruth Link-Gelles, PhD[1]; Emily Lutterloh, MD[2,3]; Patricia Schnabel Ruppert, DO[4]; P. Bryon Backenson, MS[2,3]; Kirsten St. George, PhD[5,6]; Eli S. Rosenberg, PhD[2,3]; Bridget J. Anderson, PhD[2]; Meghan Fuschino, MS[5]; Michael Popowich[5]; Chitra Punjabi, MD[4]; Maria Souto, MPH[4]; Kevin McKay, MPH[4]; Samuel Rulli[4]; Tabassum Insaf, PhD[2]; Dustin Hill, PhD[7]; Jessica Kumar, DO[2]; Irina Gelman, DPM[8]; Jaume Jorba, PhD[1]; Terry Fei Fan Ng, PhD[1]; Nancy Gerloff, PhD[1]; Nina B. Masters, PhD[1]; Adriana Lopez, MHS[1]; Kathleen Dooling, MD[1]; Shannon Stokley, DrPH[1]; Sarah Kidd, MD[1]; M. Steven Oberste, PhD[1]; Janell Routh, MD[1]; 2022 U.S. Poliovirus Response Team



Mortalité par diphtérie en France

Date of chart: 29 November 2016

Diphtheria global annual reported cases and DTP3 coverage, 1980-2015

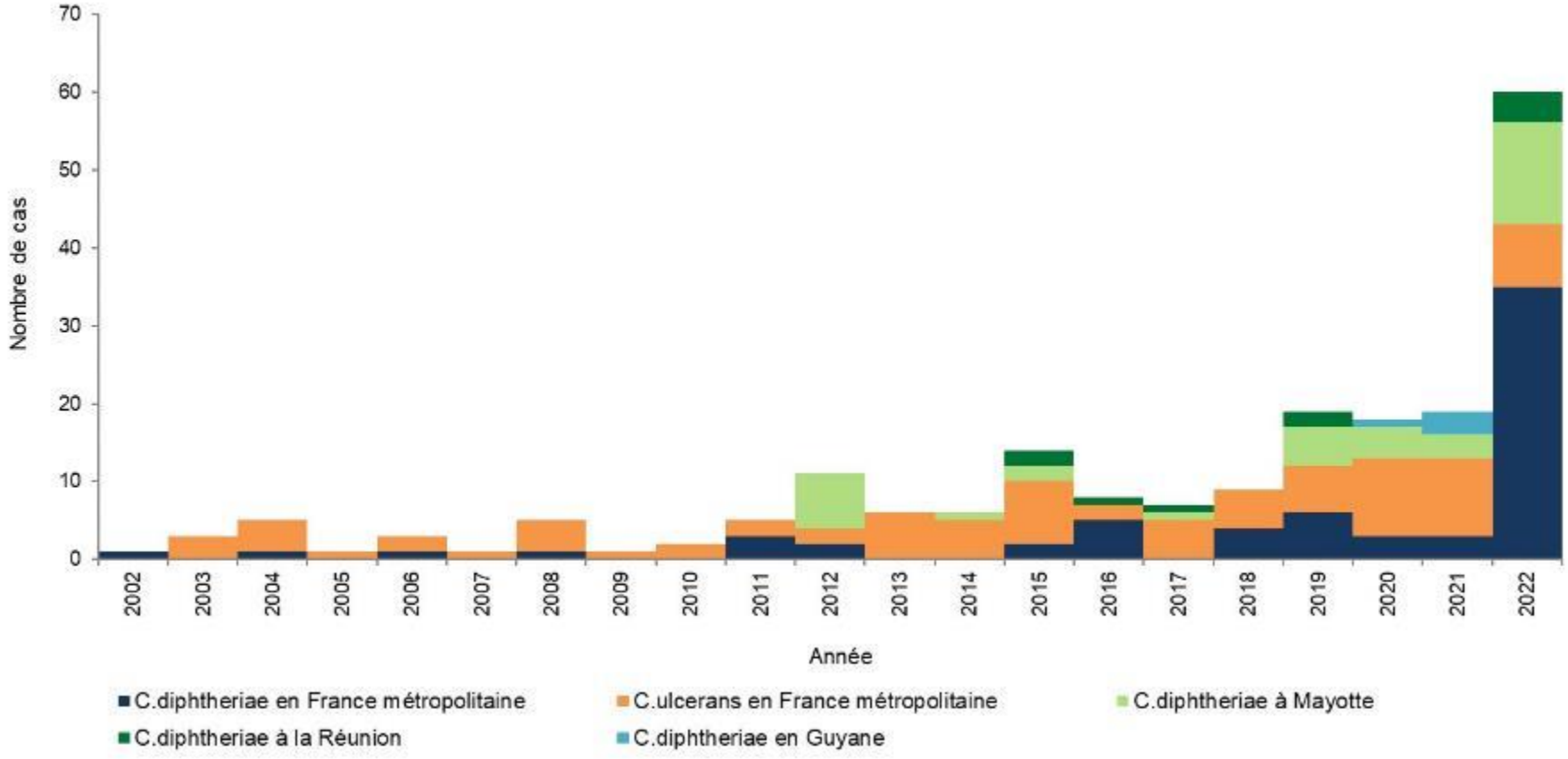


Source: WHO/IVB database, 2016
194 WHO Member States.
Data as of 18 November 2016

La diphtérie en France depuis 2005

- Souche bactérienne historique :
  - Environ 2 cas par an
  - Presque tous à Mayotte ou importés
- Souche bactérienne émergente
  - Origine animale
  - 2 à 4 cas par an
- Sujets en général non vaccinés
  - Ou dont la dernière vaccination remonte à plus de 30 ans

Nombre de cas de diphtérie déclarés, par an, France, 2002-2022
Données au 31 décembre 2022



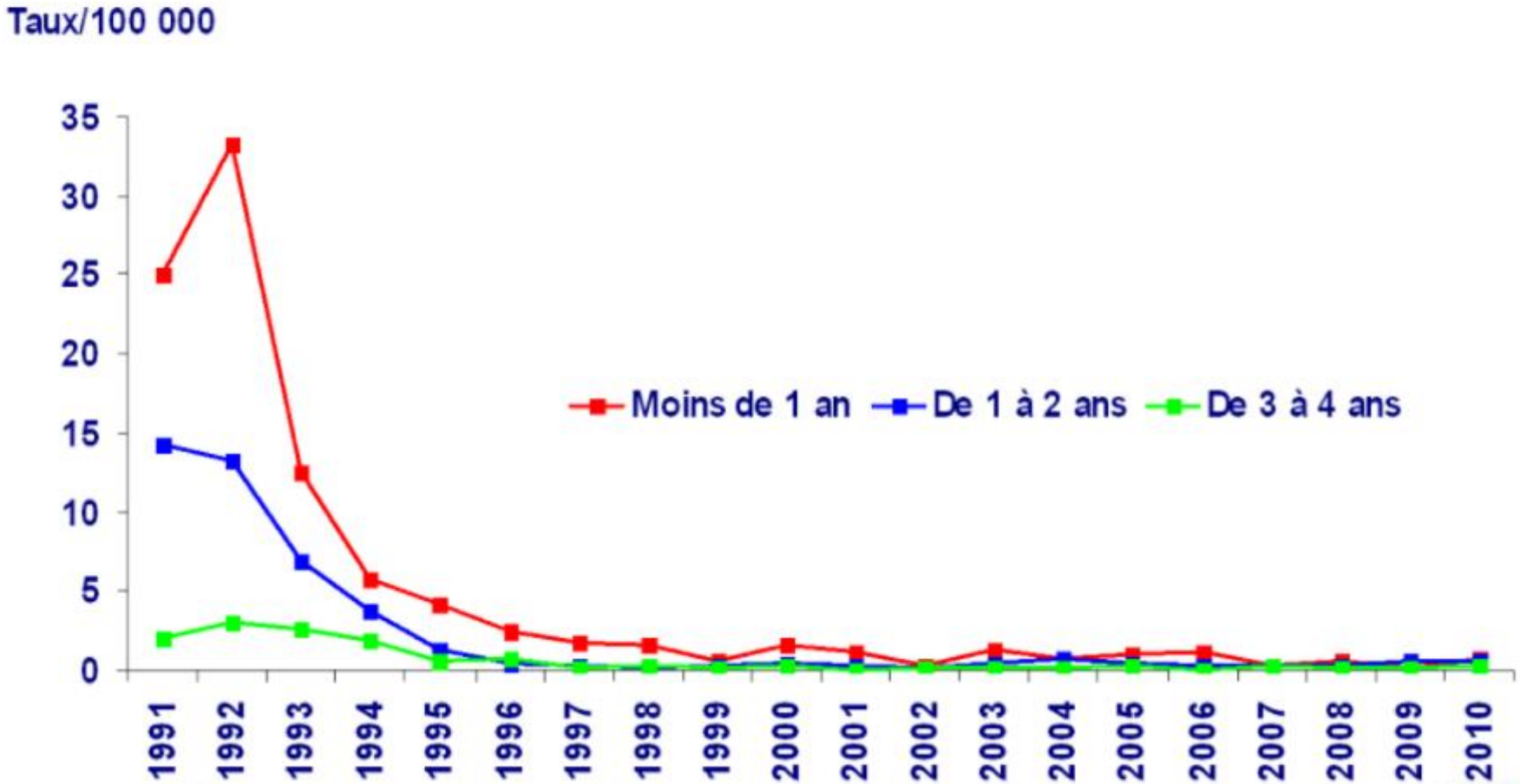
Muere el niño de seis años infectado de difteria

- El menor, que no estaba vacunado, llevaba desde mayo ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del hospital barcelonés Vall d'Hebrón
- Su diagnóstico rompió con 28 años sin casos de contagio en España
- La inmunización contra la bacteria está recogida en el calendario de vacunaciones asumido por la sanidad pública

Anvers: une petite fille de 3 ans décède des suites d'une diphtérie

L.D. Publié le jeudi 17 mars 2016 à 15h52 - Mis à jour le vendredi 18 mars 2016 à 00h07

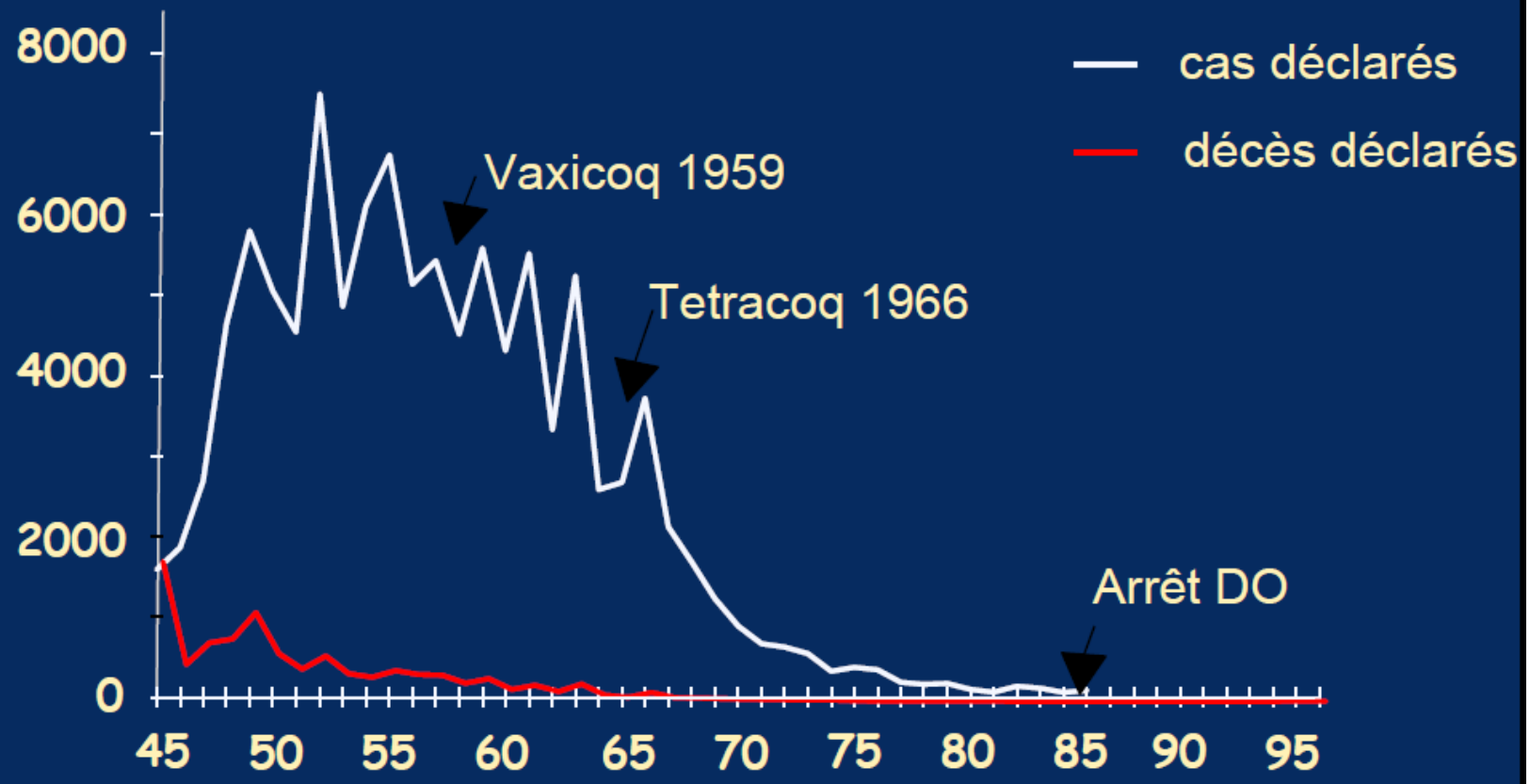
Incidence des méningites à *Haemophilus influenzae*
Enfants de moins de 5 ans - France 1991-2007



Source : réseau Epibac

InVS

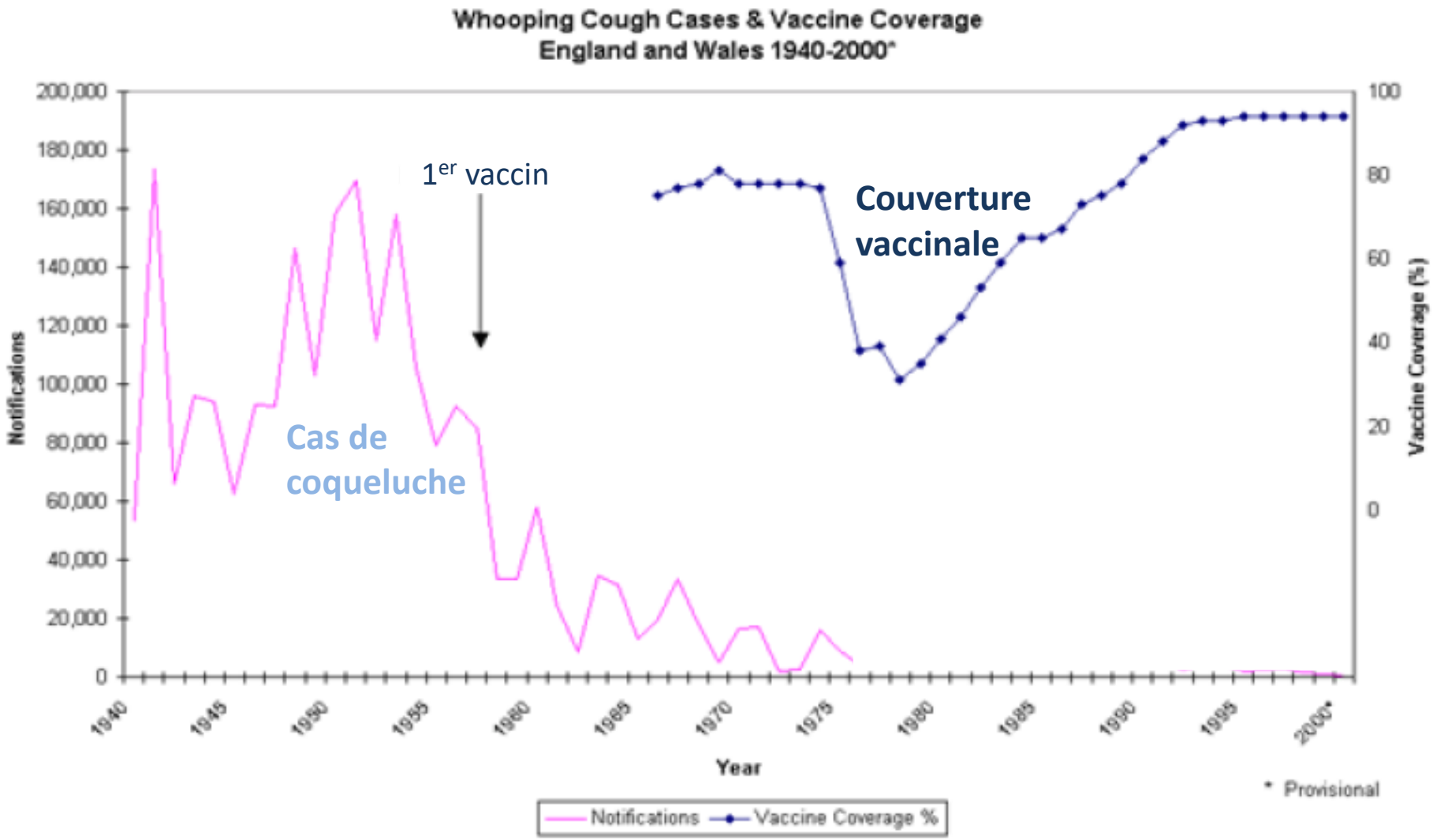
Impact de la vaccination sur l'épidémiologie de la coqueluche en France (1945 – 1986)



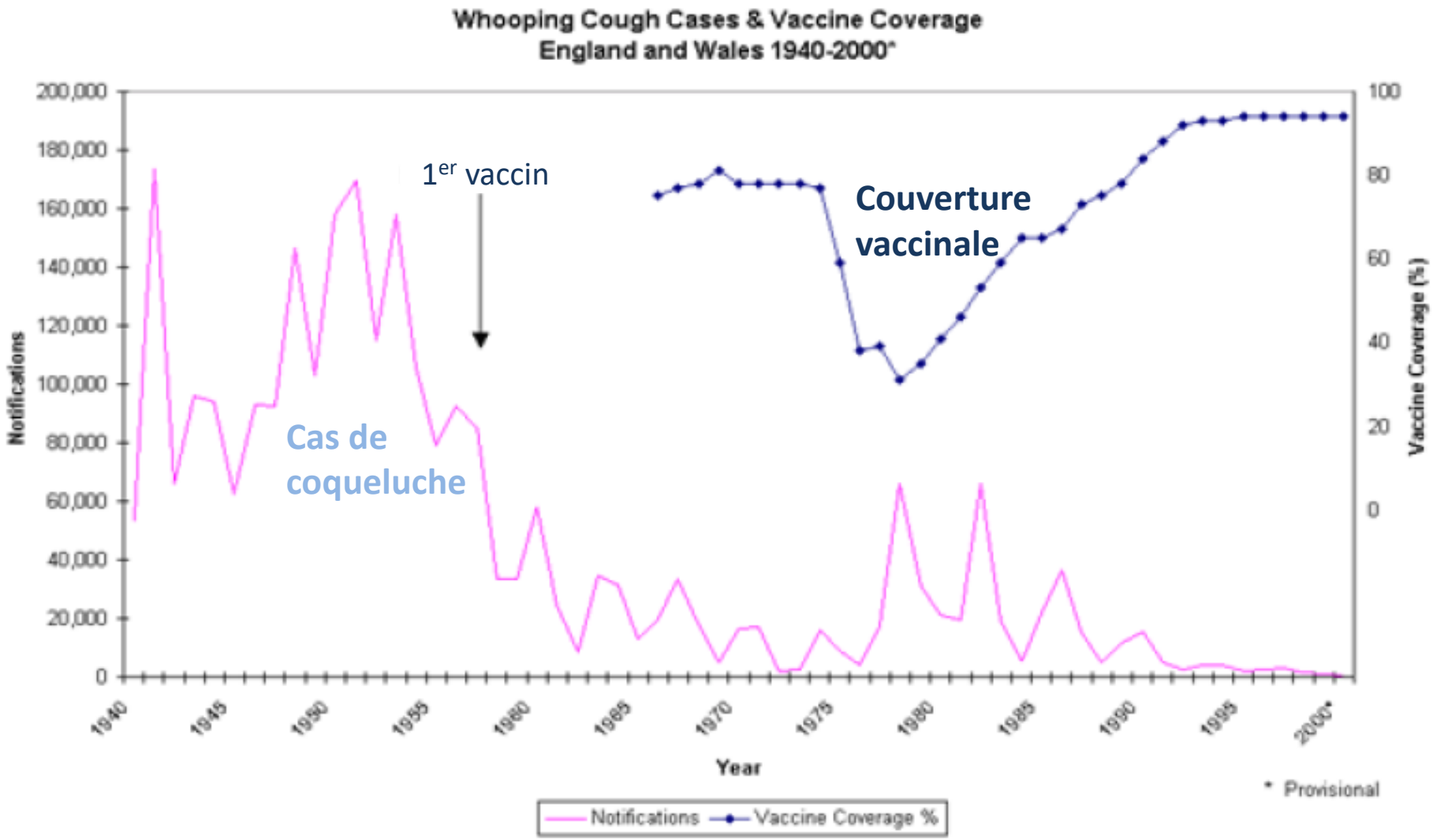
Source : Déclaration obligatoire (DO)

INVS
INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Baisse de la couverture vaccinale et recrudescence de la coqueluche au Royaume-Uni



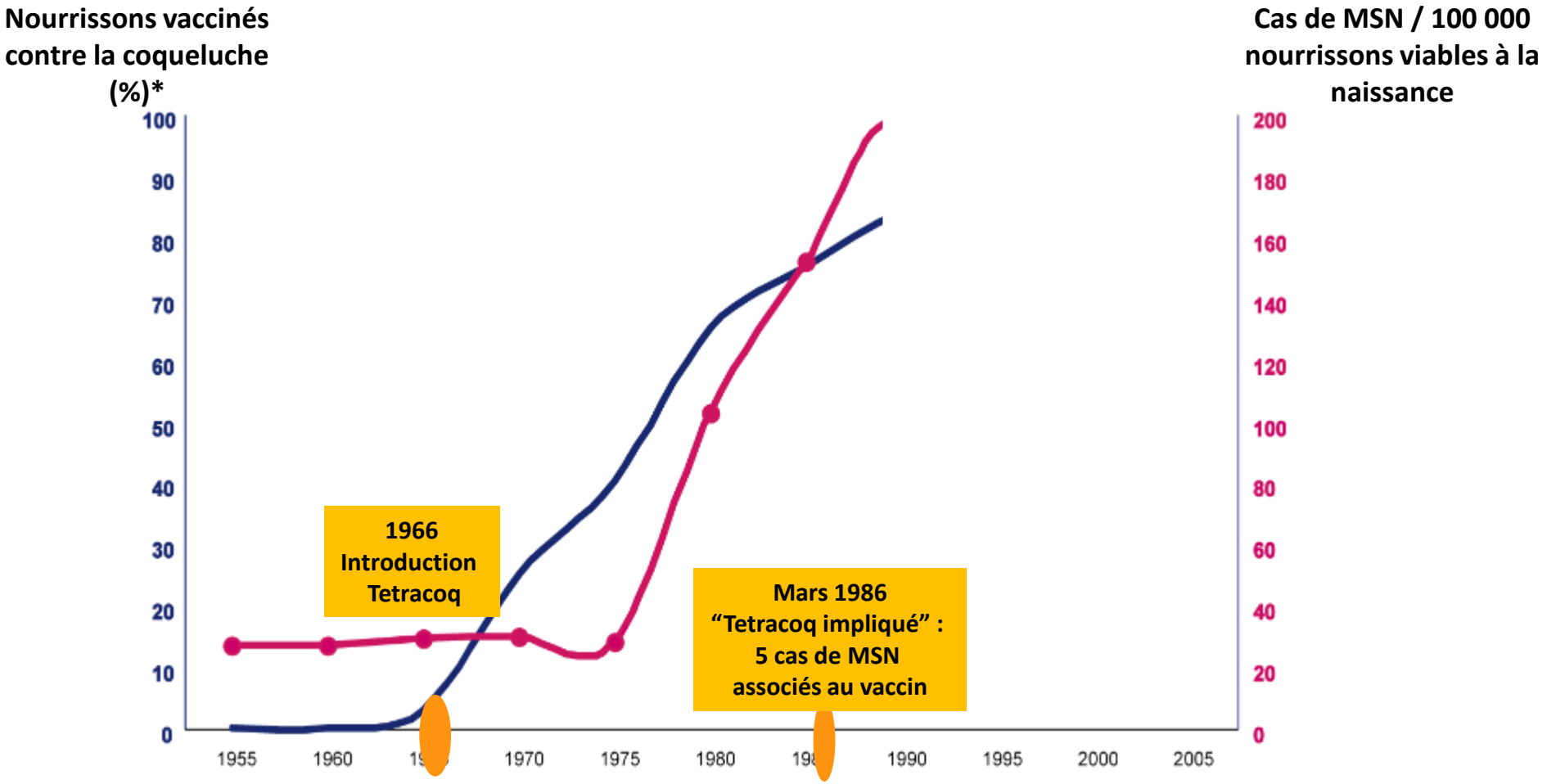
Baisse de la couverture vaccinale et recrudescence de la coqueluche au Royaume-Uni



- La quasi-disparition de plusieurs des infections prévenues par l’hexavalent ne doit pas inciter à diminuer la couverture vaccinale

- C’est parce que la couverture vaccinale reste haute que ces maladies restent exceptionnelles

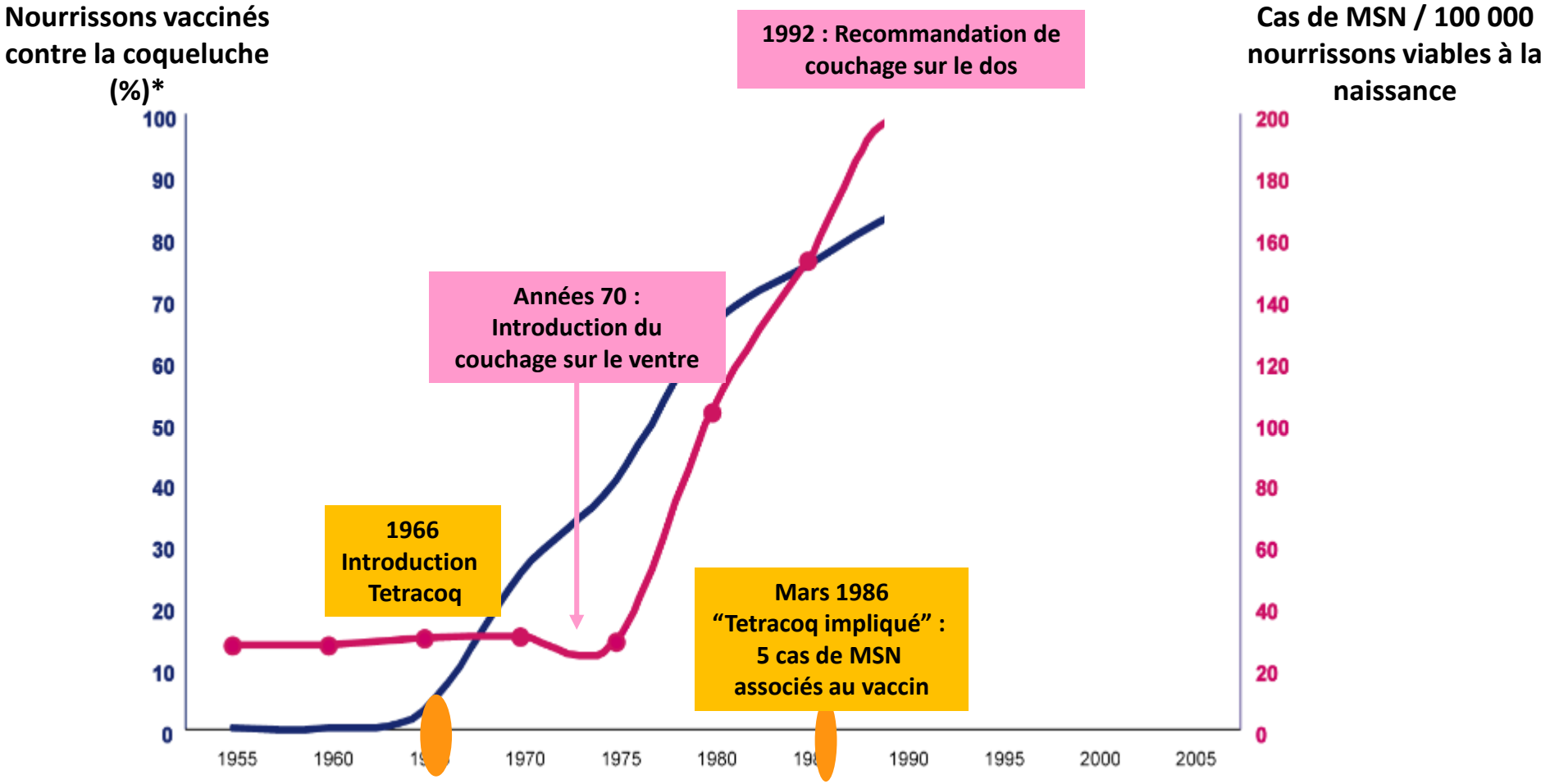
Séquence n’est pas conséquence



1. Aouba et al. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire Jan 2008, 3-4: 19
2. Hatton F et al. Arch Pédiatr 2000;7:489–500
3. Messiah A, Flahault A. BEH 1987;52:205–207.

** Estimation SPMSD – représentation graphique*

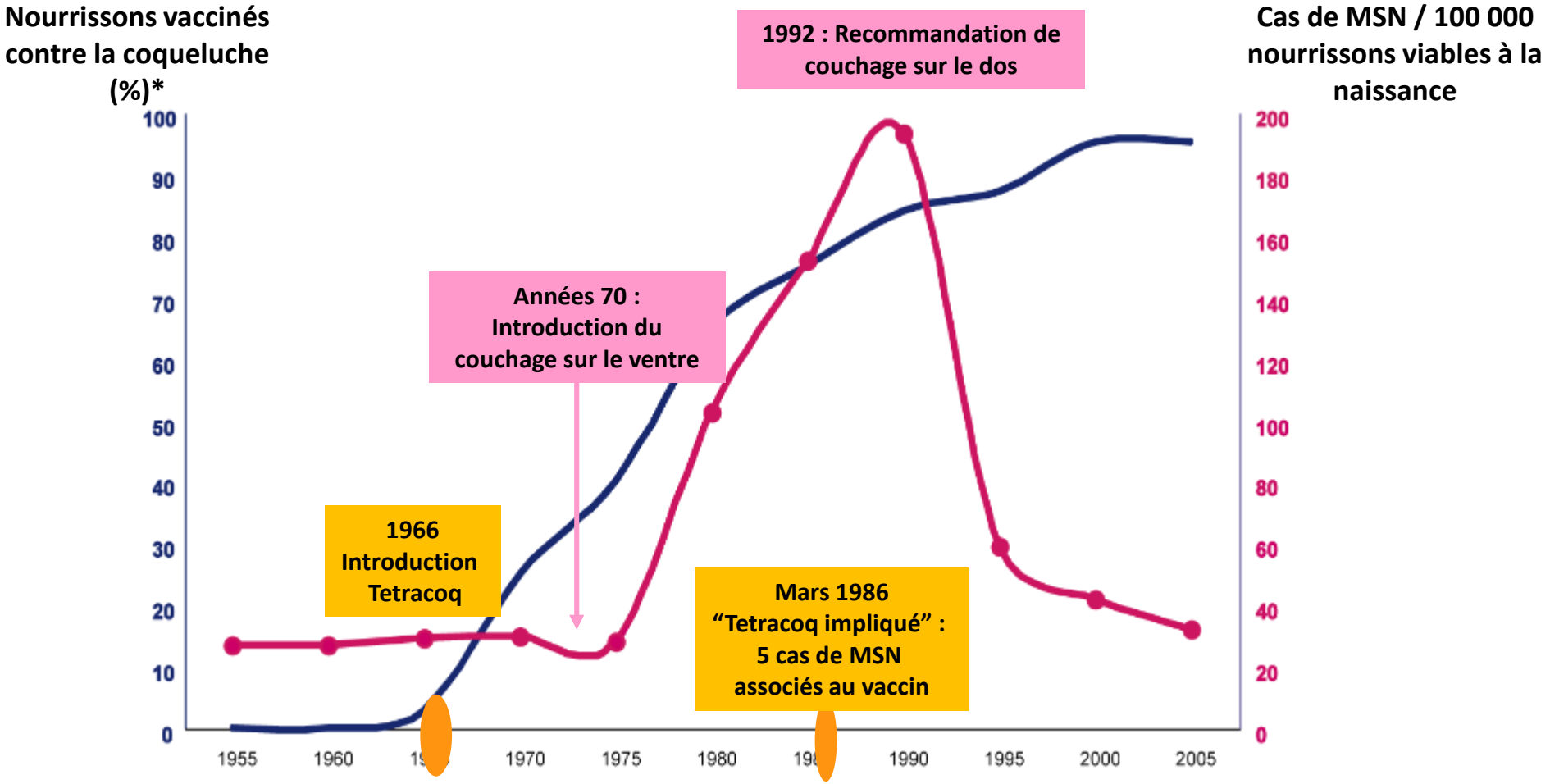
Séquence n'est pas conséquence



1. Aouba et al. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire Jan 2008, 3-4: 19
2. Hatton F et al. Arch Pédiatr 2000;7:489–500
3. Messiah A, Flahault A. BEH 1987;52:205–207.

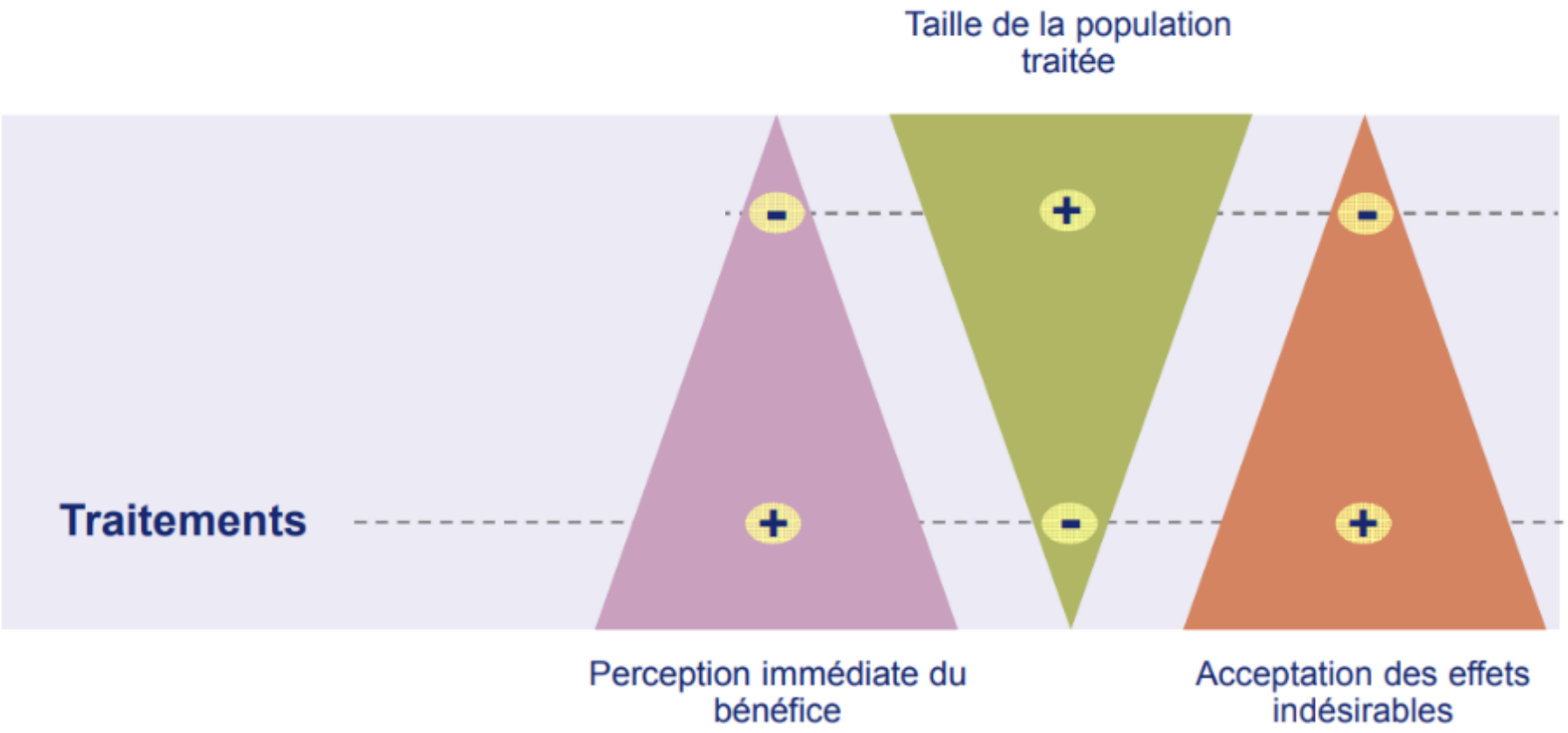
** Estimation SPMSD – représentation graphique*

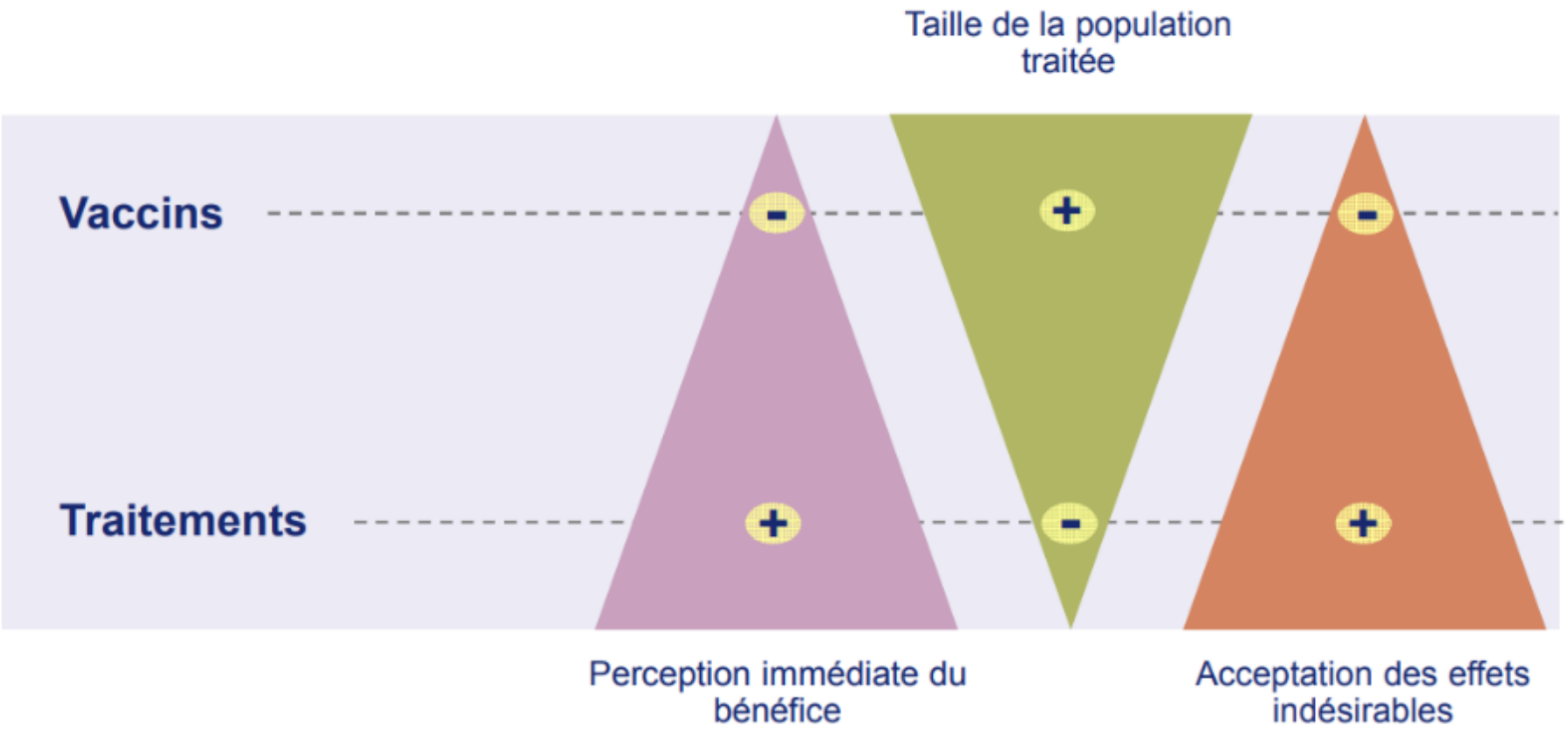
Séquence n'est pas conséquence



1. Aouba et al. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire Jan 2008, 3-4: 19
2. Hatton F et al. Arch Pédiatr 2000;7:489–500
3. Messiah A, Flahault A. BEH 1987;52:205–207.

** Estimation SPMSD – représentation graphique*


Taille de la population traitée
Traitements
Perception immédiate du bénéfice
Acceptation des effets indésirables


Taille de la population traitée
Vaccins
Traitements
Perception immédiate du bénéfice
Acceptation des effets indésirables

100 DOSES
℞ only
VACCINE CONTAINS
THIMEROSAL
(MERCURY)
Hepatitis A
VACCINE
THIMEROSAL
Meningitis
VACCINE
Deesillustration.com