



# Polémiques vaccinales

O. Epaulard

Infectiologie, CHU de Grenoble

**DU de thérapeutiques anti-infectieuses,  
Université Grenoble-Alpes – 13 mars 2024**



Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

journal homepage: [www.ebiomedicine.com](http://www.ebiomedicine.com)



Research Paper

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



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

<sup>a</sup> Department of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK

<sup>b</sup> Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle, UK

<sup>c</sup> Department of Mathematics, Imperial College London, UK

<sup>d</sup> Saw Swee Hock School of Public Health, National University of Singapore, Singapore

<sup>e</sup> INSERM, UMR912, Economics and Social Sciences Applied to Health & Analysis of Medical Information (SESSTIM), Marseille, France

<sup>f</sup> ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, F-13006 Marseille, France

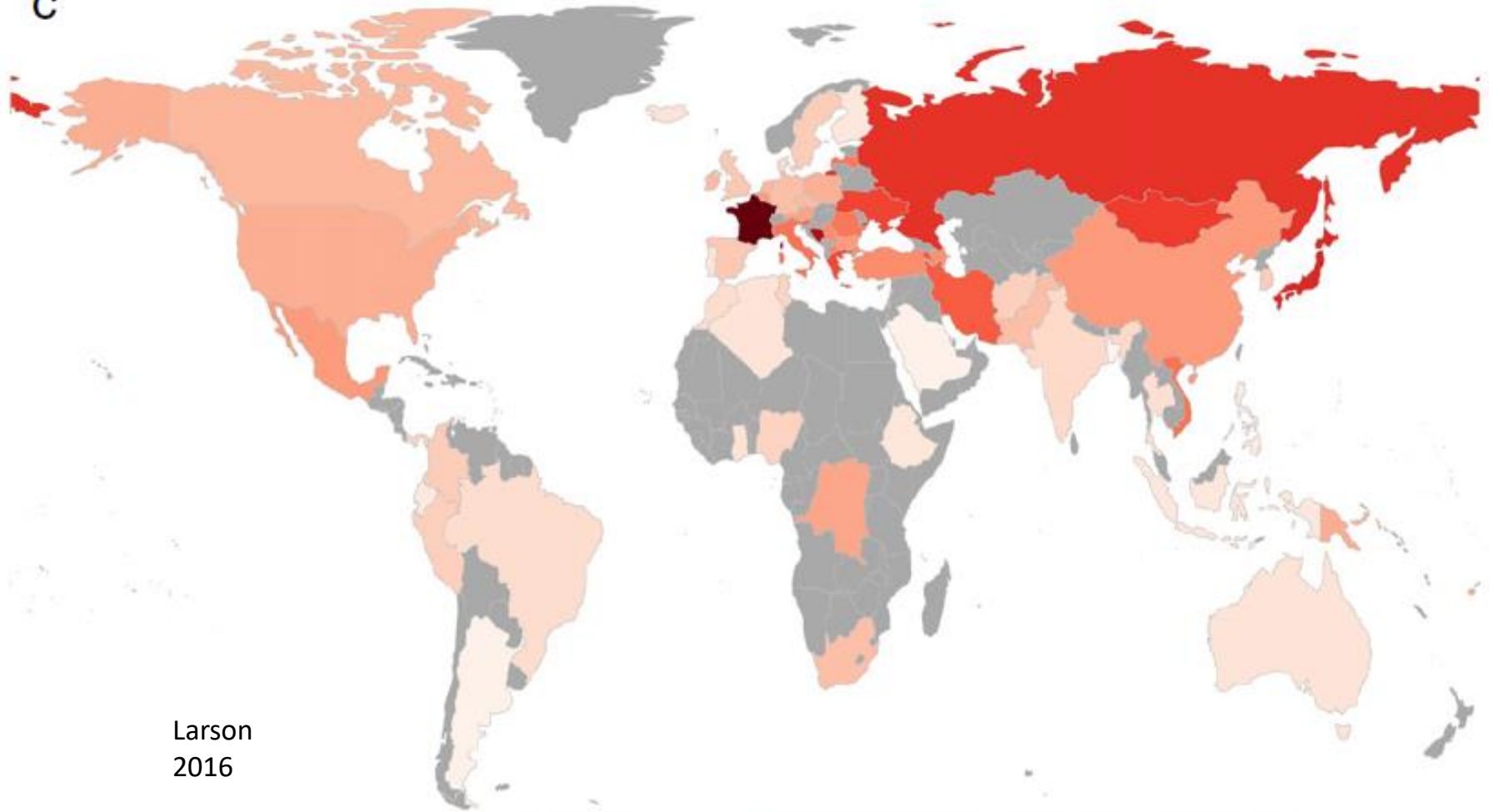
<sup>g</sup> Aix Marseille Université, UMR\_S 912, IRD, Marseille, F-13385, Marseille, France

<sup>h</sup> INSERM, F-CRIN, Innovative clinical research network in vaccinology (I-REIVAC), GH Cochin Broca Hôtel Dieu, Paris, France

<sup>i</sup> School of Biosciences, University of Birmingham, UK

<sup>j</sup> Department of Statistics and Applied Probability, National University of Singapore, Singapore

C



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'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
- L'inefficacité
  - Les vaccins ne protègent pas
- La dangerosité

# Vaccin des nourrissons

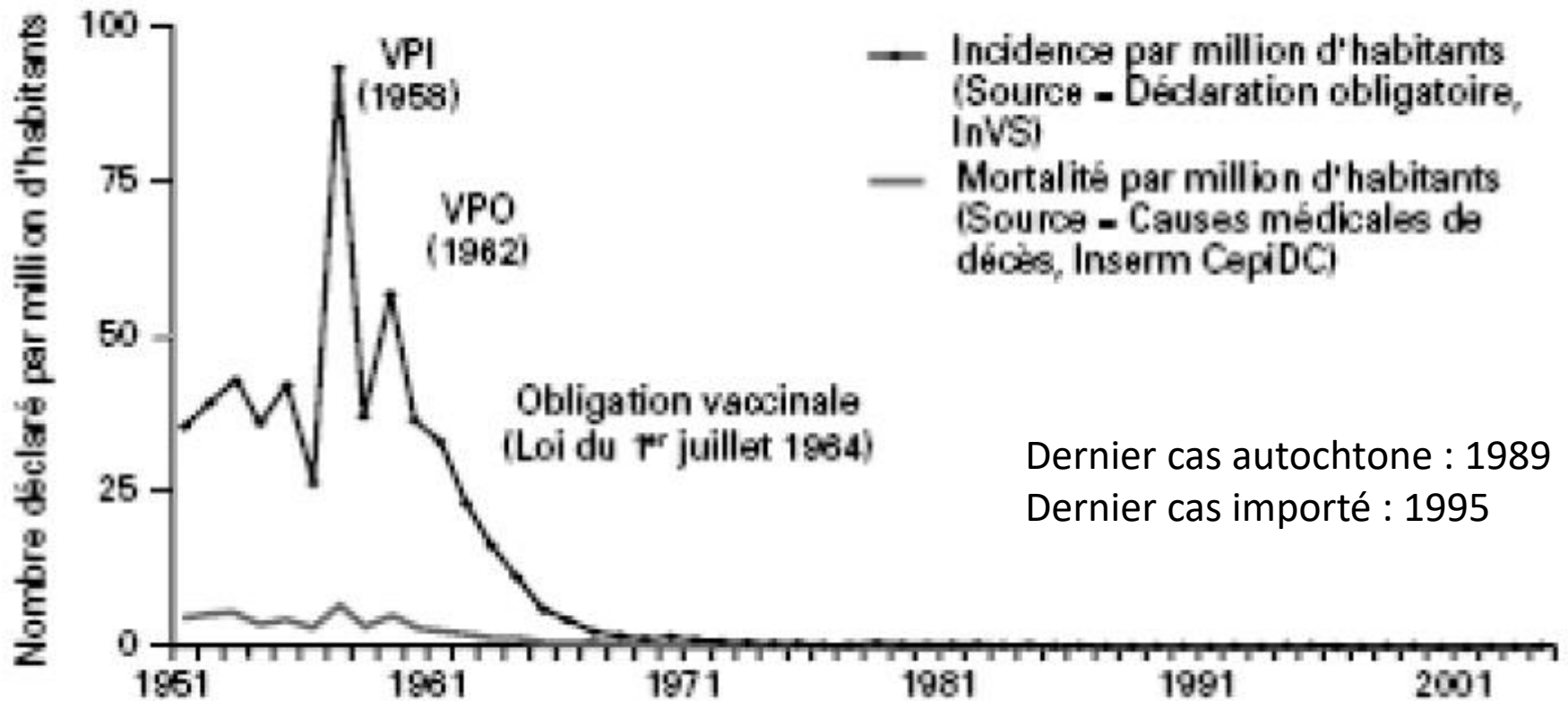
*« Les maladies ont disparu »*

*« La rougeole est une maladie bénigne »*

*« L'immunité naturelle est meilleure »*

# Poliomyélite

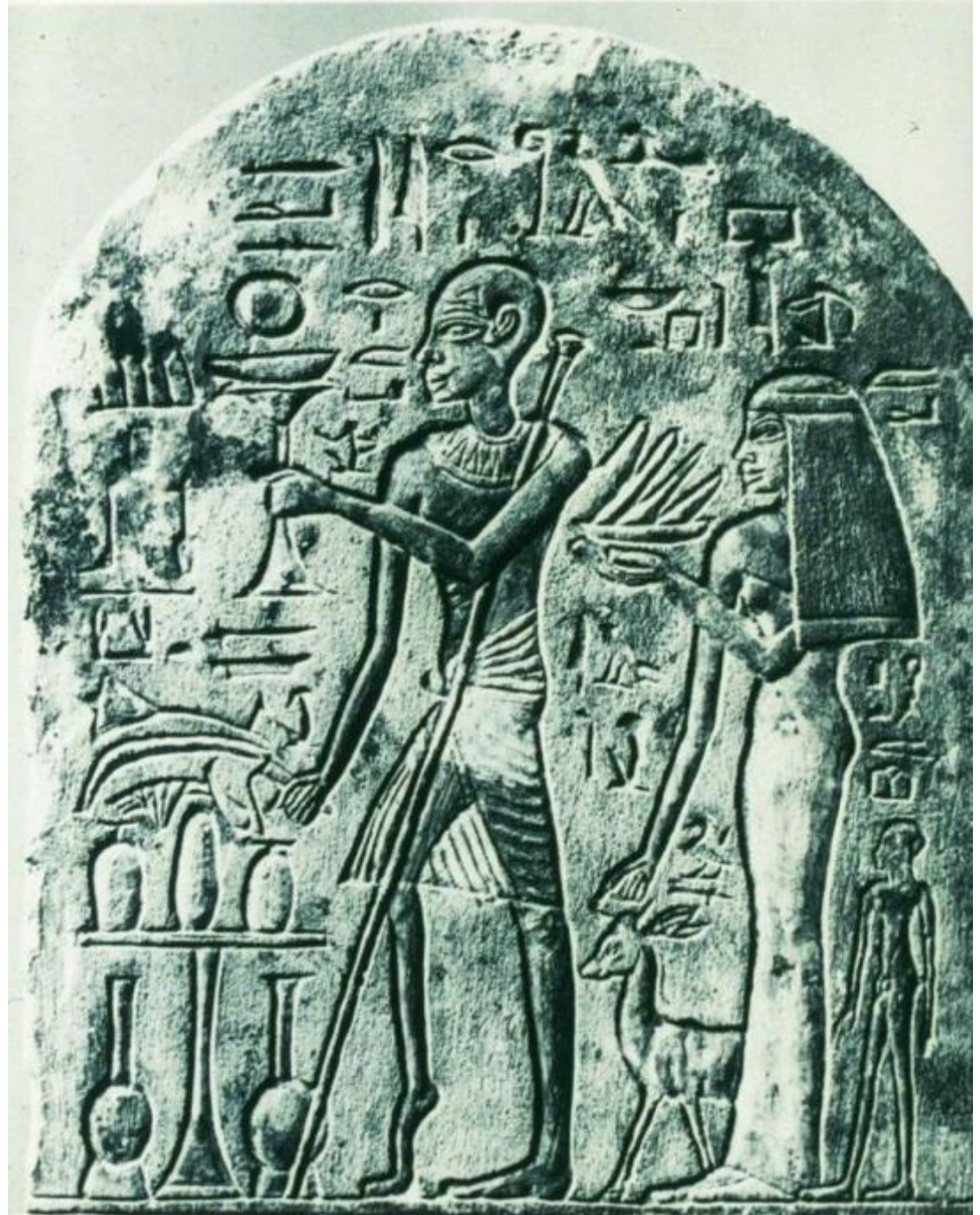
## La poliomyélite antérieure aiguë France, 1951-2004





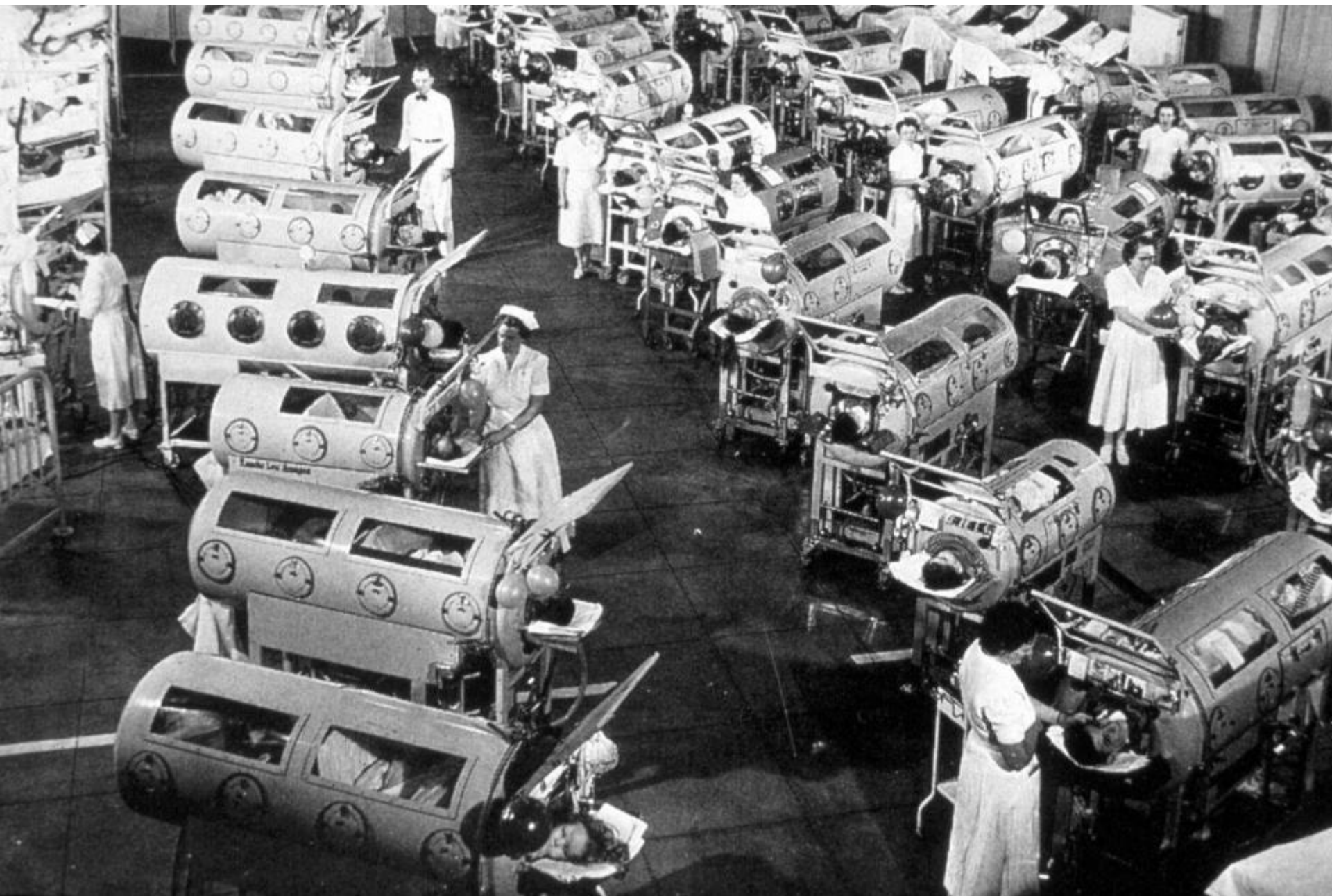


Stèle égyptienne, XVIII<sup>ème</sup> dynastie  
(1403-1365 av. J.-C.).







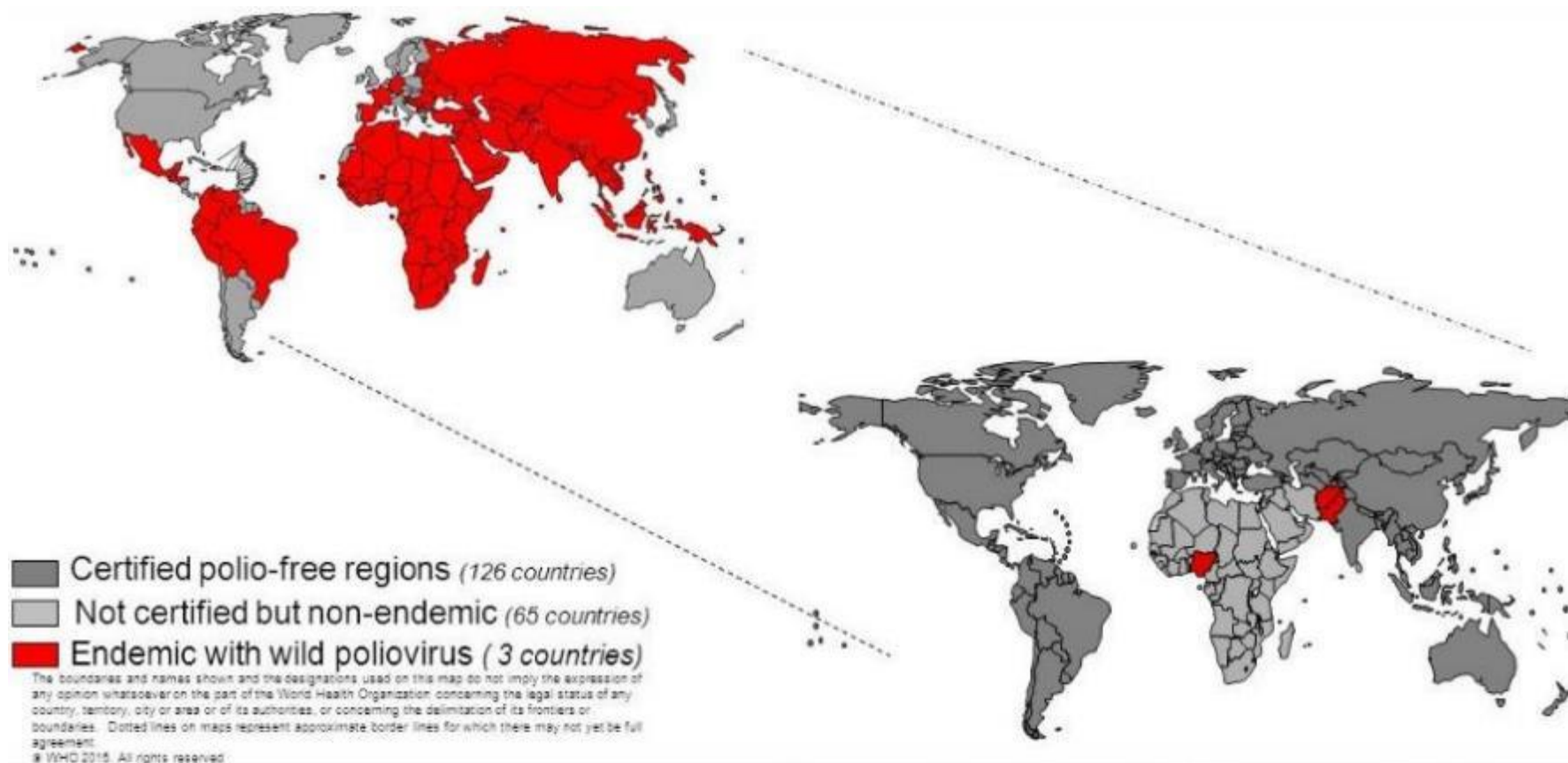




<https://www.youtube.com/watch?v=AGE6iVay4jg&list=PLqqqqZrD37h6OuF5890UsiQ5ORclAf-T9>

4mn et suivantes

# La poliomyélite dans le monde, 1988-2014



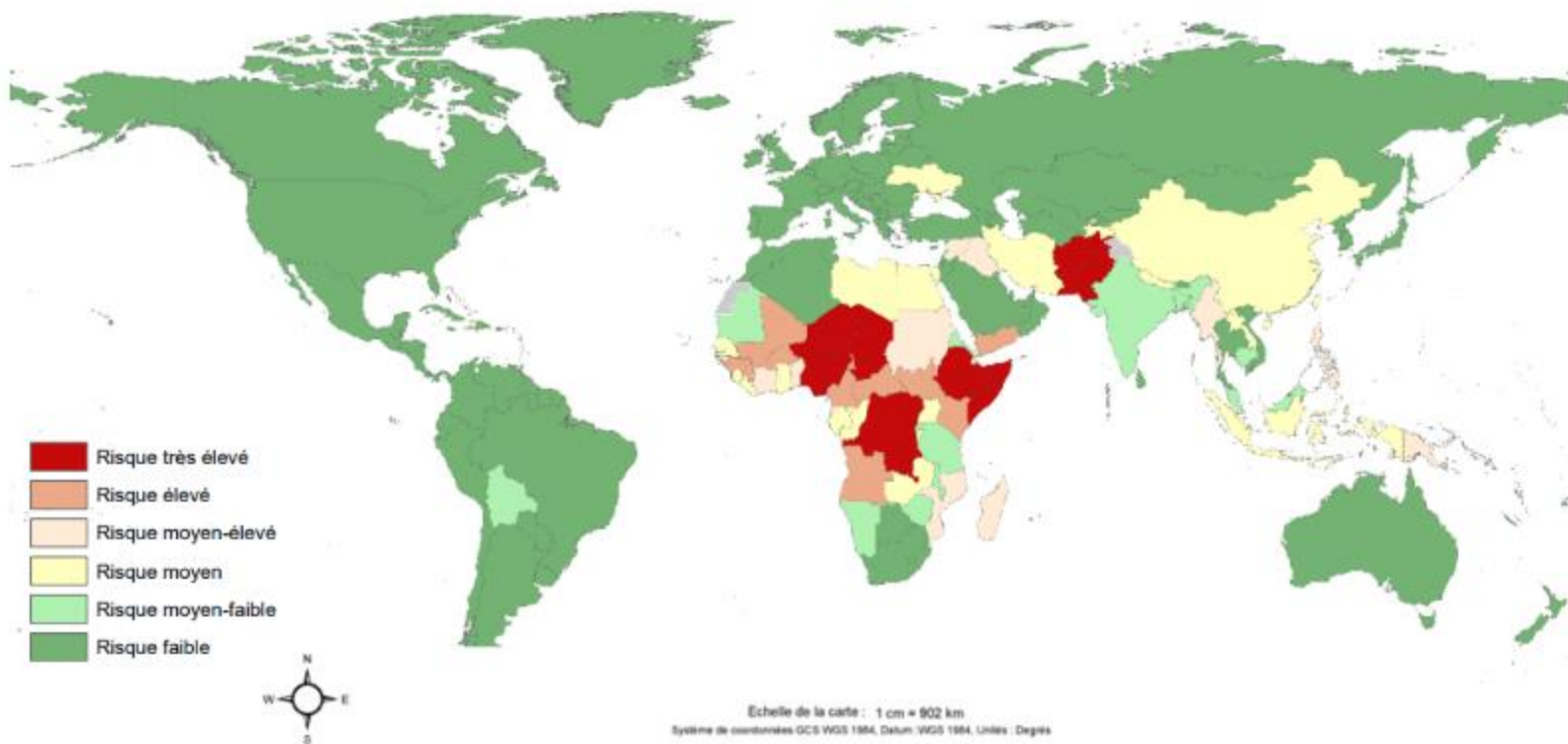
Source: WHO/POLIO database, as of Jul 2015



World Health Organization



**Fig. 1. Évaluation des risques au niveau pays (Depuis janvier 2022)**



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

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

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

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

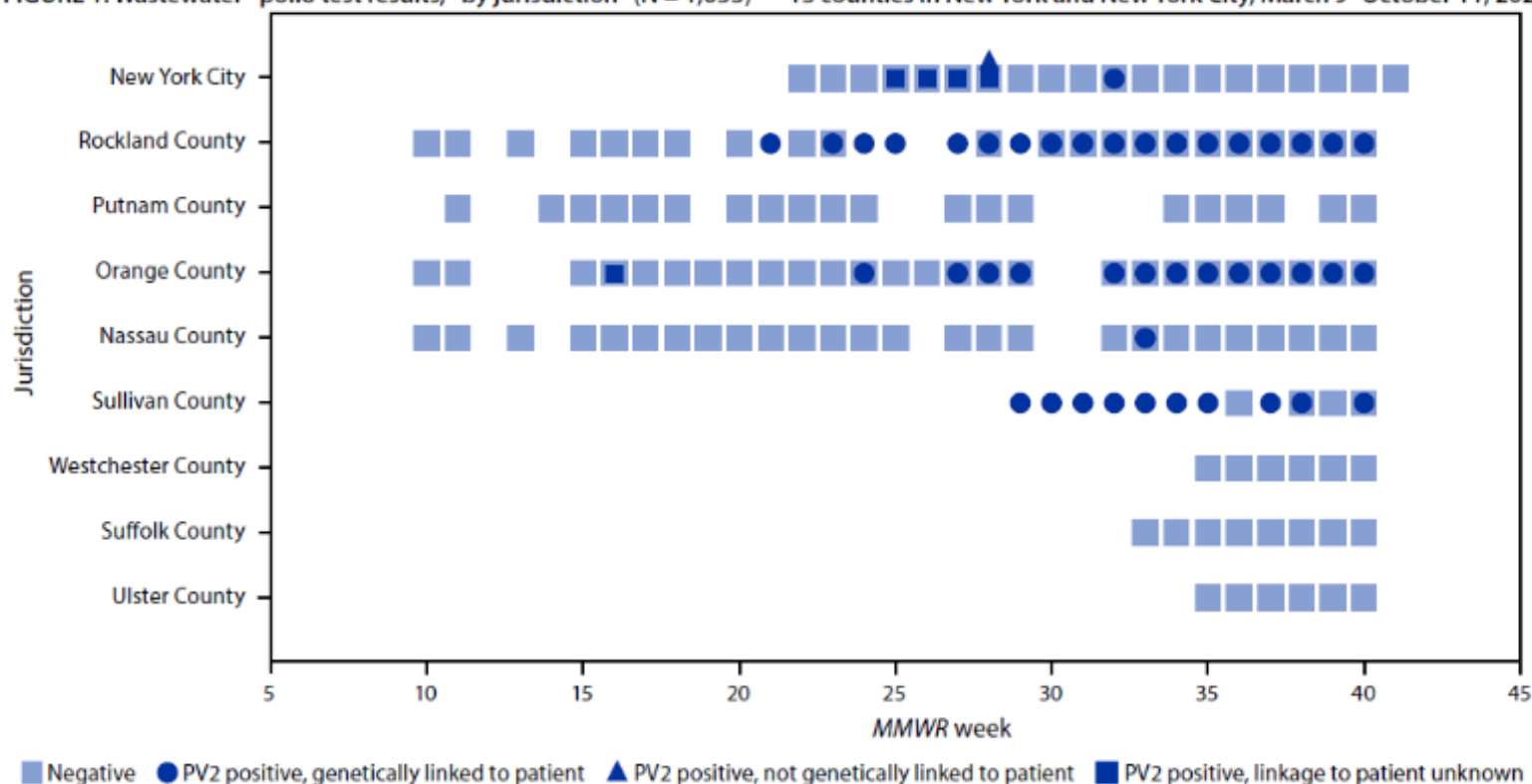
## Public Health Response to a Case of Paralytic Poliomyelitis in an Unvaccinated Person and Detection of Poliovirus in Wastewater — New York, June–August 2022

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

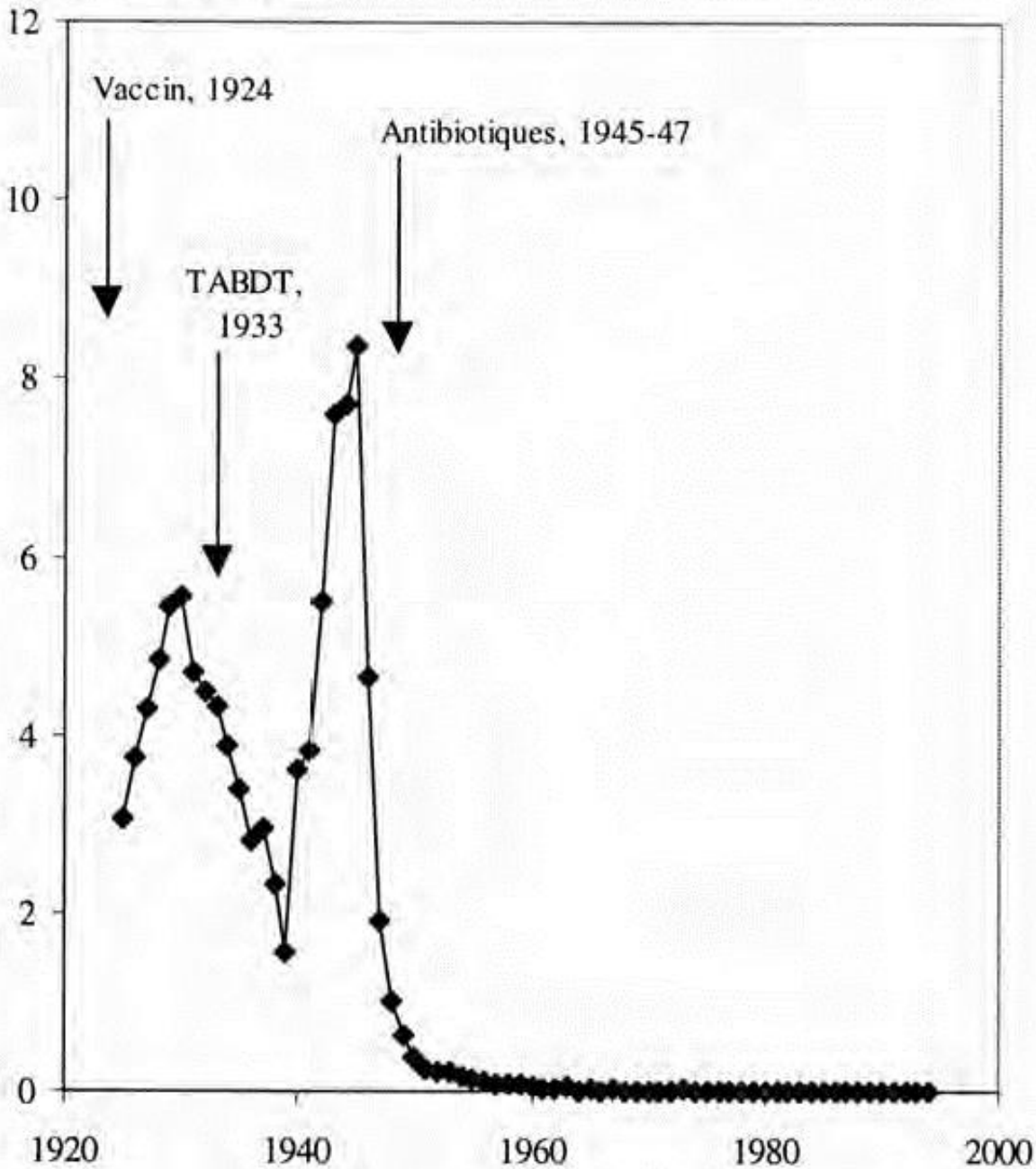
## Wastewater Testing and Detection of Poliovirus Type 2 Genetically Linked to Virus Isolated from a Paralytic Polio Case — New York, March 9–October 11, 2022

A. Blythe Ryerson, PhD<sup>1,\*</sup>; Daniel Lang, MS<sup>2,\*</sup>; Mohammed A. Alazawi, PhD<sup>2</sup>; Milagros Neyra, MPH<sup>3</sup>; Dustin T. Hill, PhD<sup>3</sup>; Kirsten St. George, PhD<sup>2,4</sup>; Meghan Fuschino, MS<sup>2</sup>; Emily Lutterloh, MD<sup>2</sup>; Bryon Backenson, MS<sup>2</sup>; Samuel Rulli<sup>5</sup>; Patricia Schnabel Ruppert, DO<sup>5</sup>; Jacqueline Lawler, MPH<sup>6</sup>; Nancy McGraw, MPH<sup>7</sup>; Andrew Knecht, DO<sup>8</sup>; Irina Gelman, DPM<sup>8</sup>; Jane R. Zucker, MD<sup>1,9</sup>; Enoma Omoregie, PhD<sup>9</sup>; Sarah Kidd, MD<sup>1</sup>; David E. Sugerman, MD<sup>1</sup>; Jaume Jorba, PhD<sup>1</sup>; Nancy Gerloff, PhD<sup>1</sup>; Terry Fei Fan Ng, PhD<sup>1</sup>; Adriana Lopez, MHS<sup>1</sup>; Nina B. Masters, PhD<sup>1,10</sup>; Jessica Leung, MPH<sup>1</sup>; Cara C. Burns, PhD<sup>1</sup>; Janell Routh, MD<sup>1</sup>; Stephanie R. Bialek, MD<sup>1</sup>; M. Steven Oberste, PhD<sup>1,†</sup>; Eli S. Rosenberg, PhD<sup>2,11,†</sup>; 2022 U.S. Poliovirus Response Team

FIGURE 1. Wastewater\* polio test results,<sup>†</sup> by jurisdiction<sup>§</sup> (N = 1,053) — 13 counties in New York and New York City, March 9–October 11, 2022

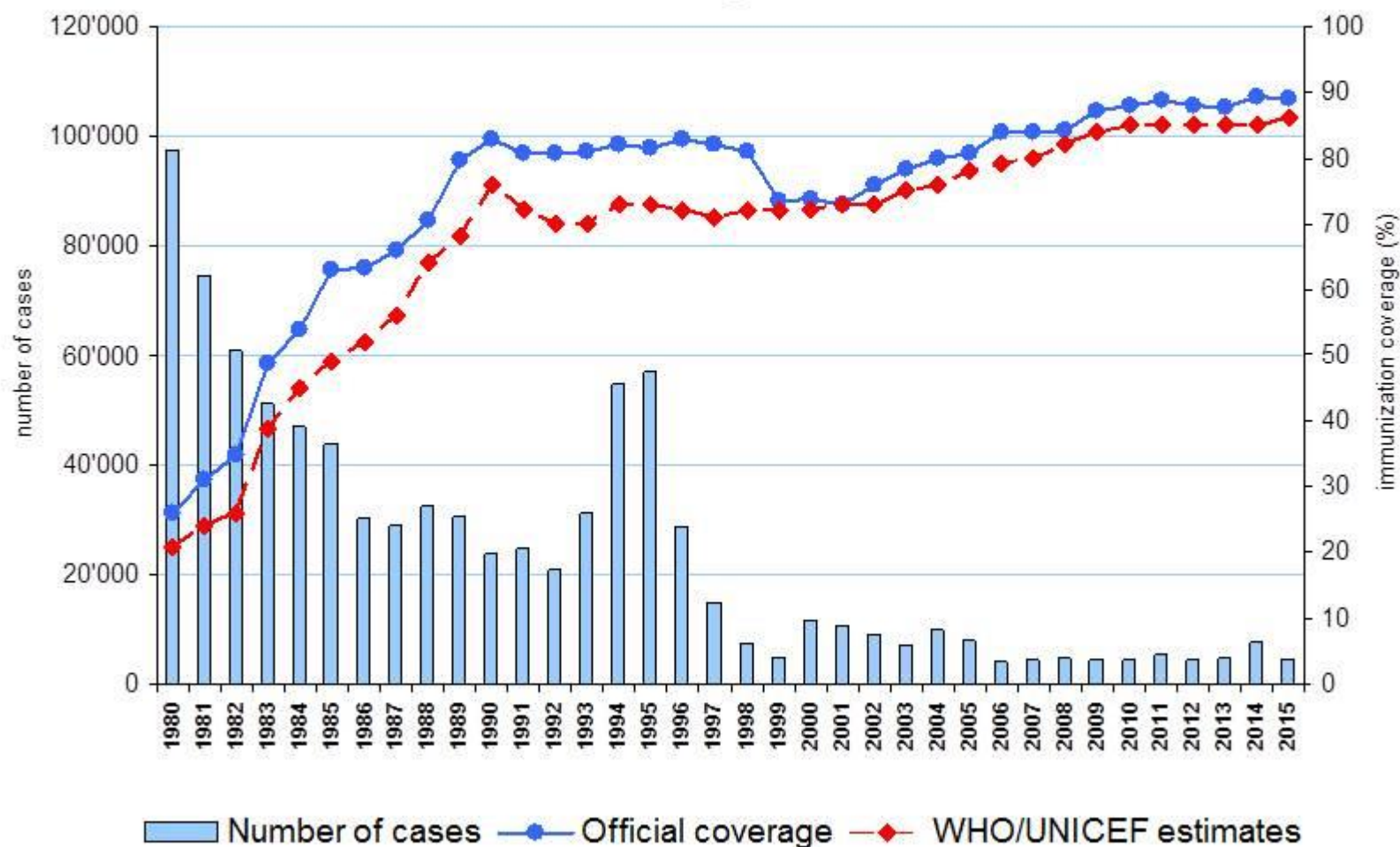


Taux pour 100 000



# Mortalité par diphtérie en France

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

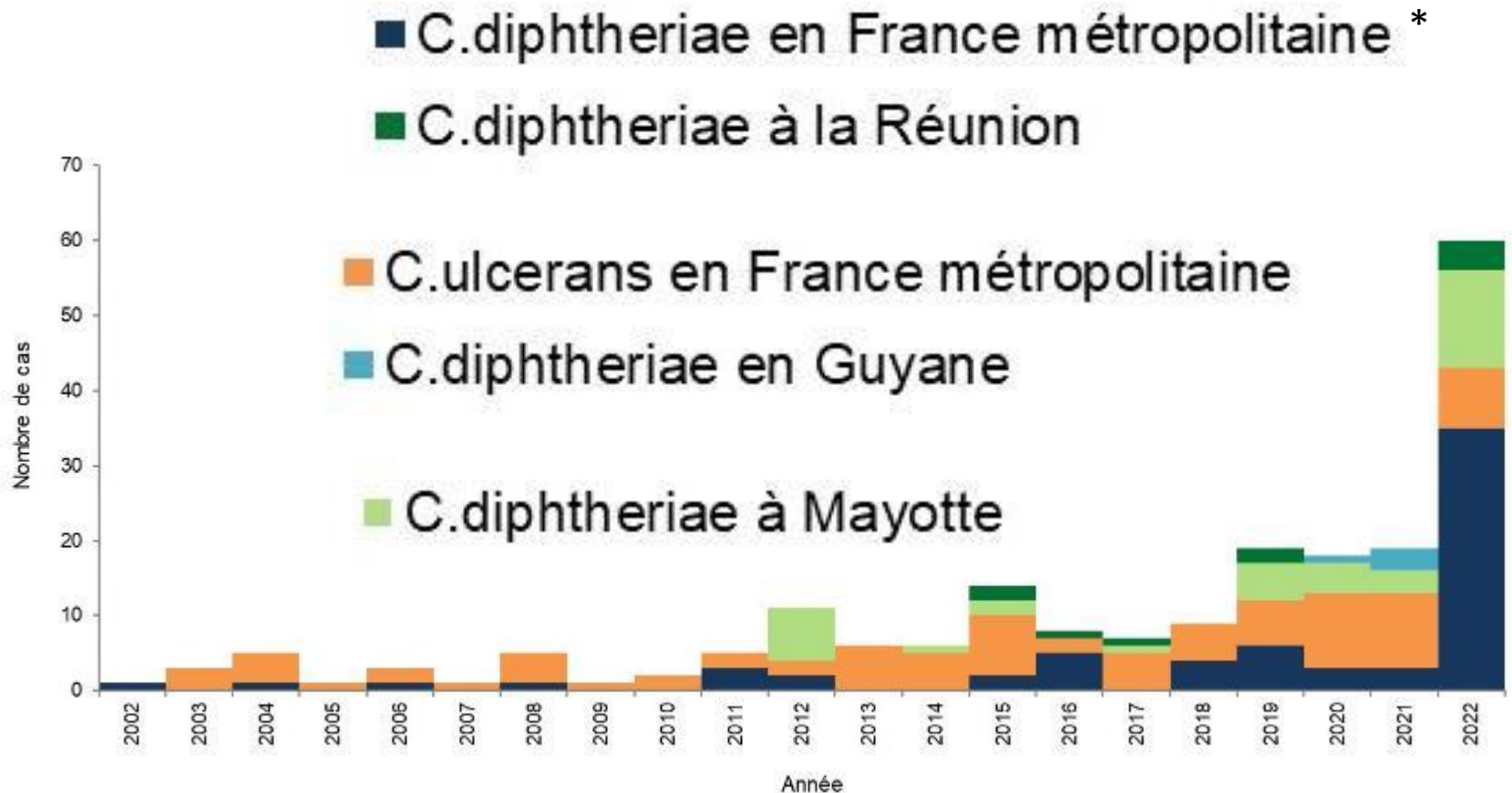


# La diphtérie en France 2005-2019

- 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



# ... augmentation récente en France ...



\*personnes migrantes (n=28) et voyageurs (n=6)

Afghanistan (n=24), Turquie (n=6), Italie (n=5), Serbie (n=6), Autriche (n=4), Tunisie (n=3), Bulgarie (n=2), Iran (n=2), Hongrie (n=2), Mali (n=2), Suisse (n=2), Bosnie (n=1), Slovénie (n=1), Syrie (n=1), Sénégal (n=1), Thaïlande (n=1), Madagascar (n=1)

Inicio / Sociedad

## 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





27858



MALATTIE INFETTIVE RITORNANO

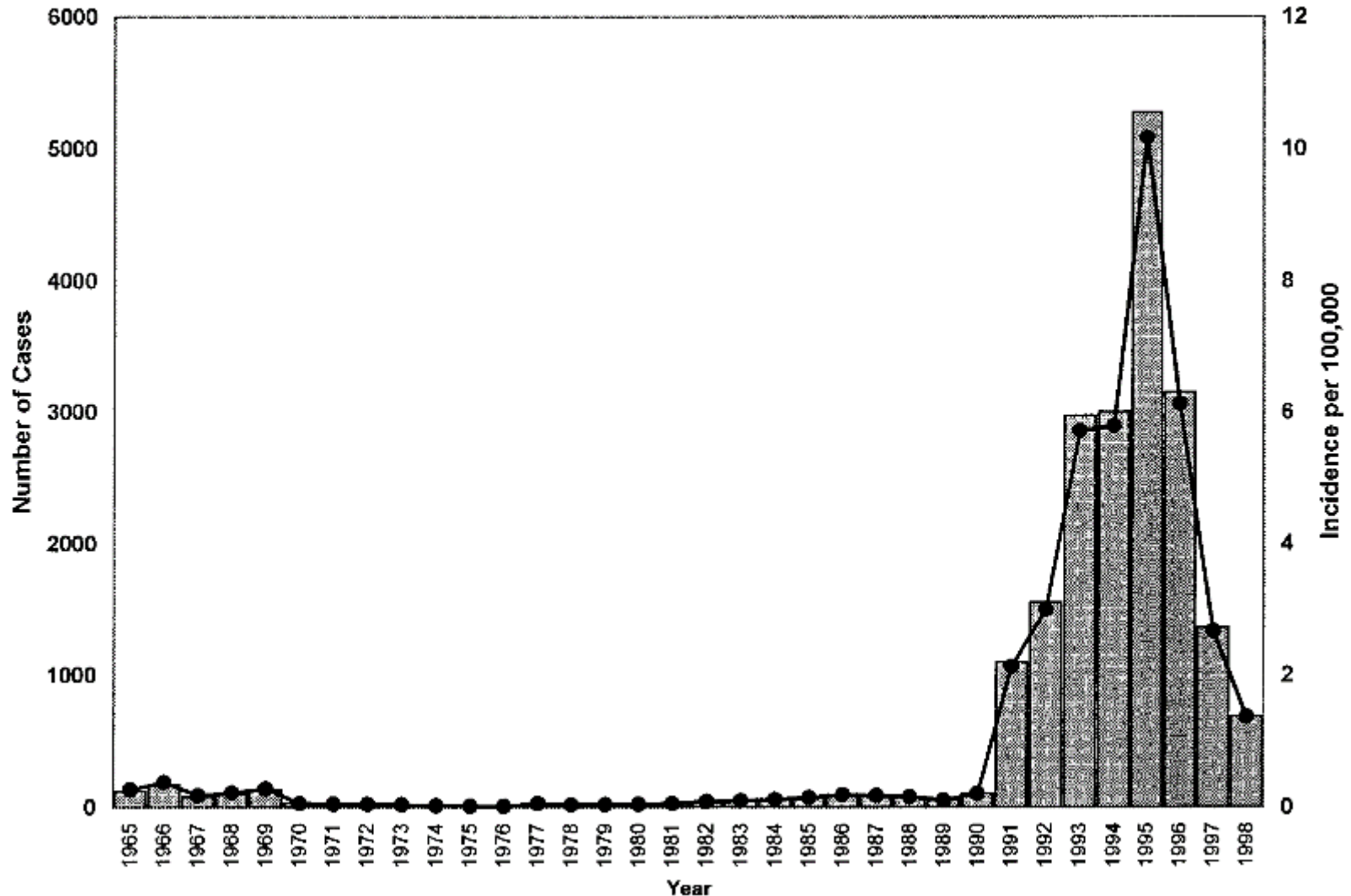
# In Italia un caso di difterite Le conseguenze del calo dei vaccini

Lo ha confermato il presidente dell'Istituto superiore di sanità (Iss), Walter Ricciardi. In Europa un bimbo di 3 anni morto in Belgio e un altro di 6 curato in extremis in Spagna

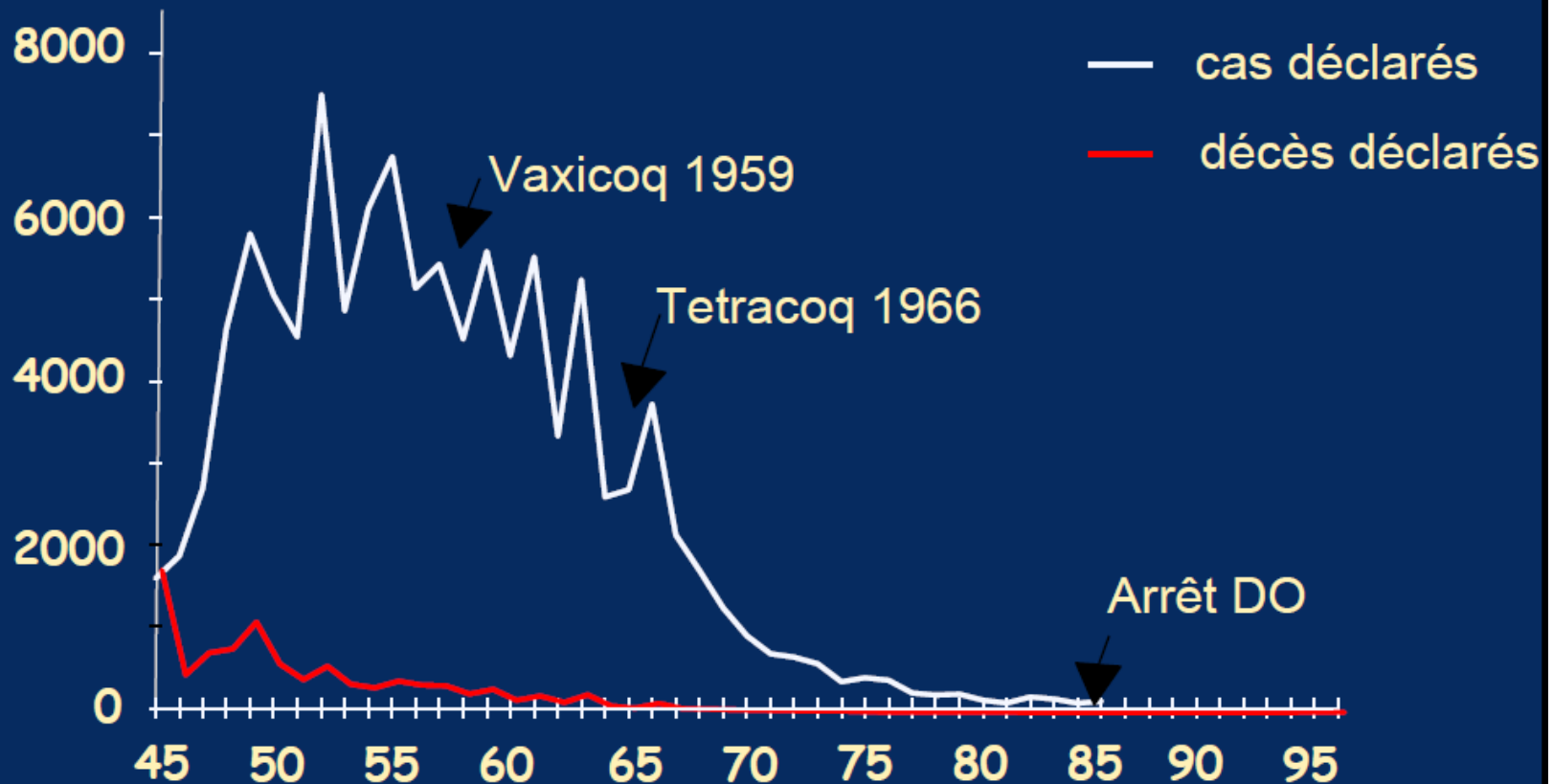
di Silvia Turin

2016

# La baisse de la couverture vaccinale s'accompagne d'une élévation rapide de l'incidence : l'exemple de l'Ukraine

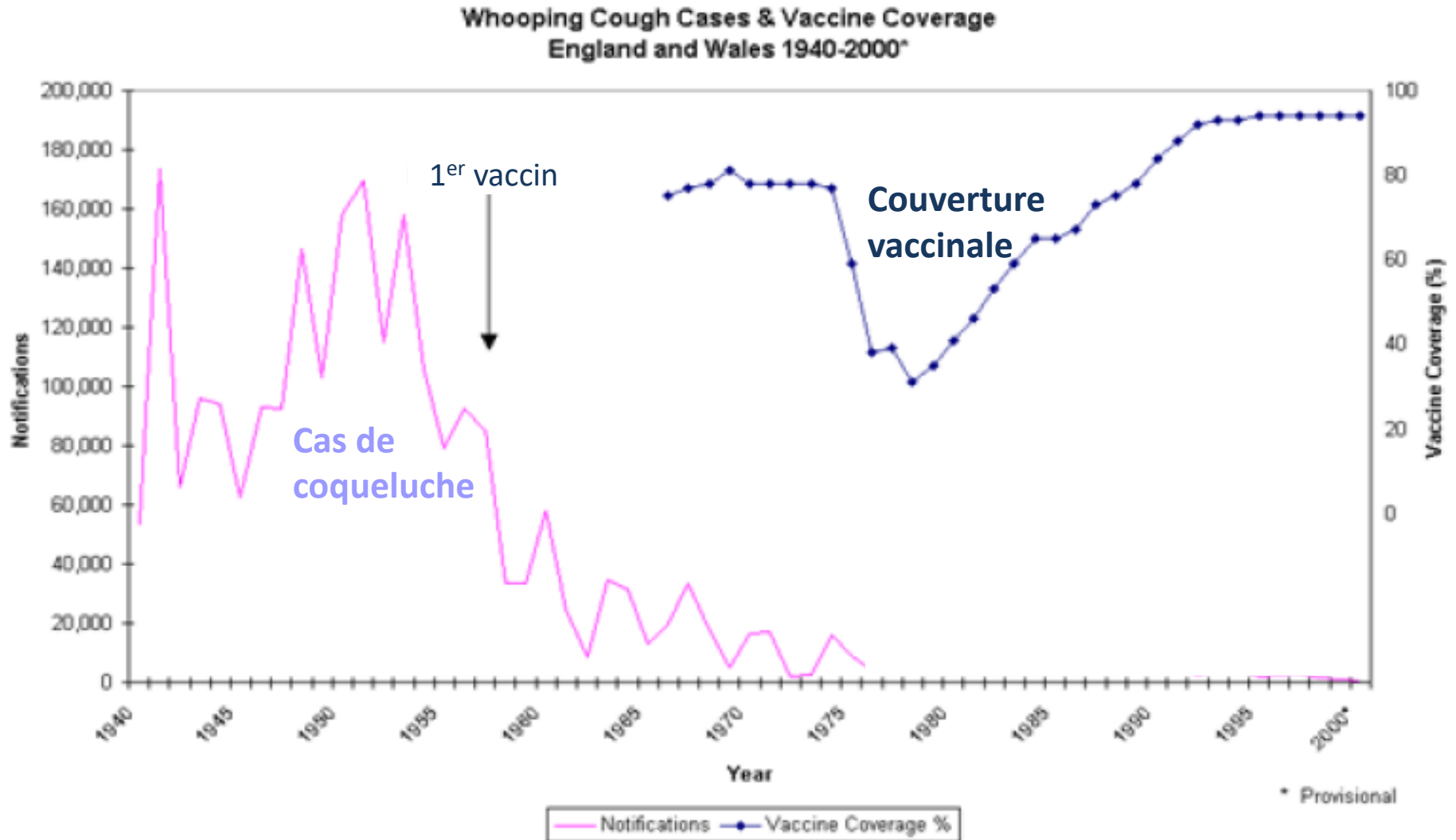


# Impact de la vaccination sur l'épidémiologie de la coqueluche en France (1945 – 1986)

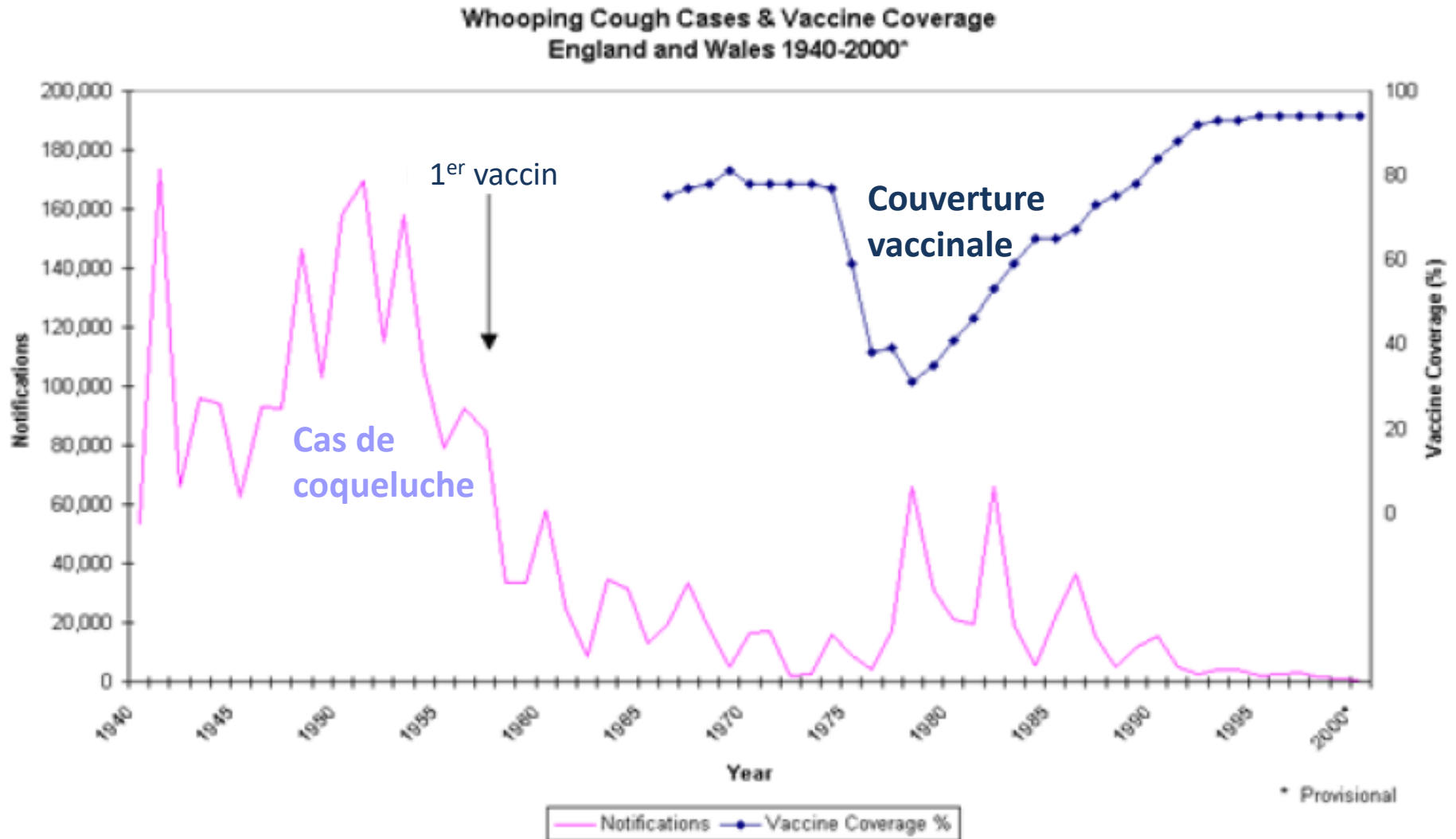


Source : Déclaration obligatoire (DO)

# Baisse de la couverture vaccinale et ré-augmentation de l'incidence de la coqueluche au RU



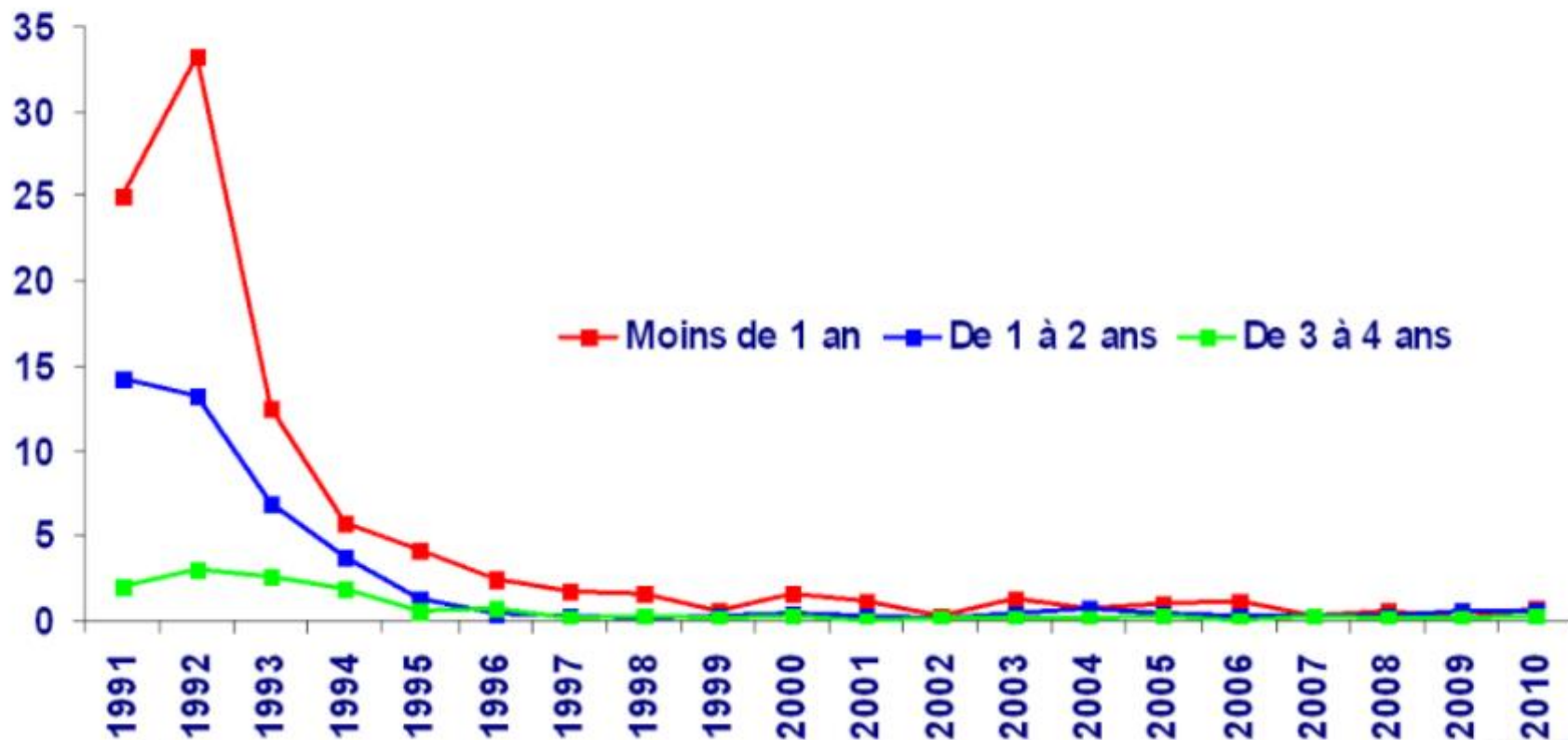
# Baisse de la couverture vaccinale et ré-augmentation de l'incidence de la coqueluche au RU





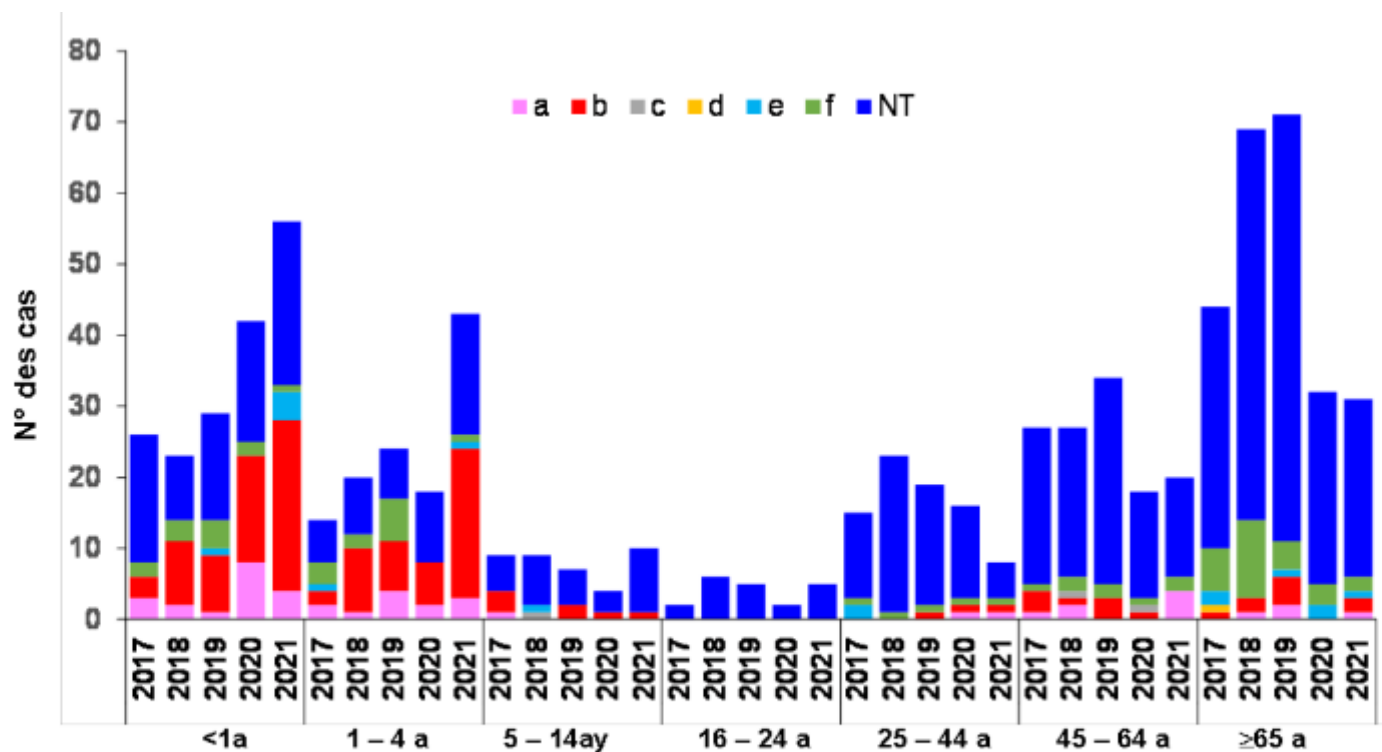
# Incidence des méningites à *Haemophilus influenzae* Enfants de moins de 5 ans - France 1991-2007

Taux/100 000



Source : réseau Epibac

# Nombre d'infections par les différents sérotypes d'Hi dans différentes classes d'âge, 2017-2021



**Figure 8.** Évolution de la distribution en fonction de l'âge des souches Hi responsables d'infections invasives en France entre 2017 et 2021 (nombre des cas confirmés par culture et/ou par PCR)

- 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

**Otite**  
8%

**Encéphalite aiguë**  
1/1000

**Mortalité : 1/10**  
**Séquelles : 1/5**

**Rougeole**

**Pneumonie**  
5%

**Panencéphalite  
sclérosante subaiguë**  
1/1000 à 1/5000

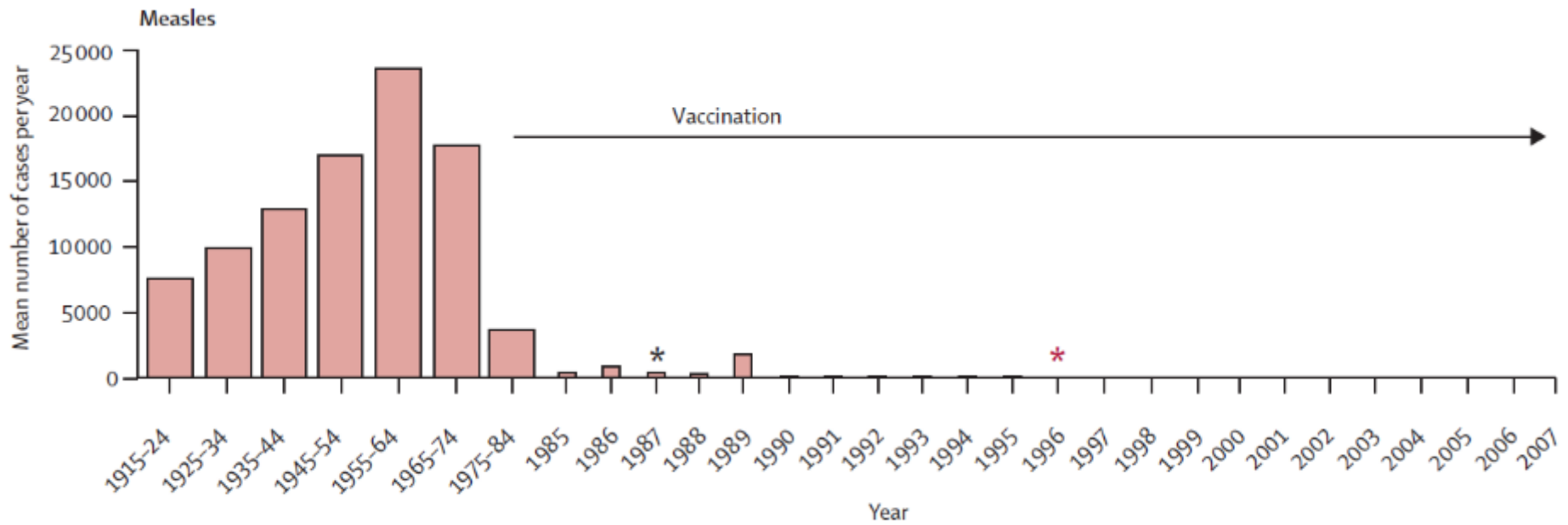
**Mortalité : 5-30%**

**Mortalité : 100%**

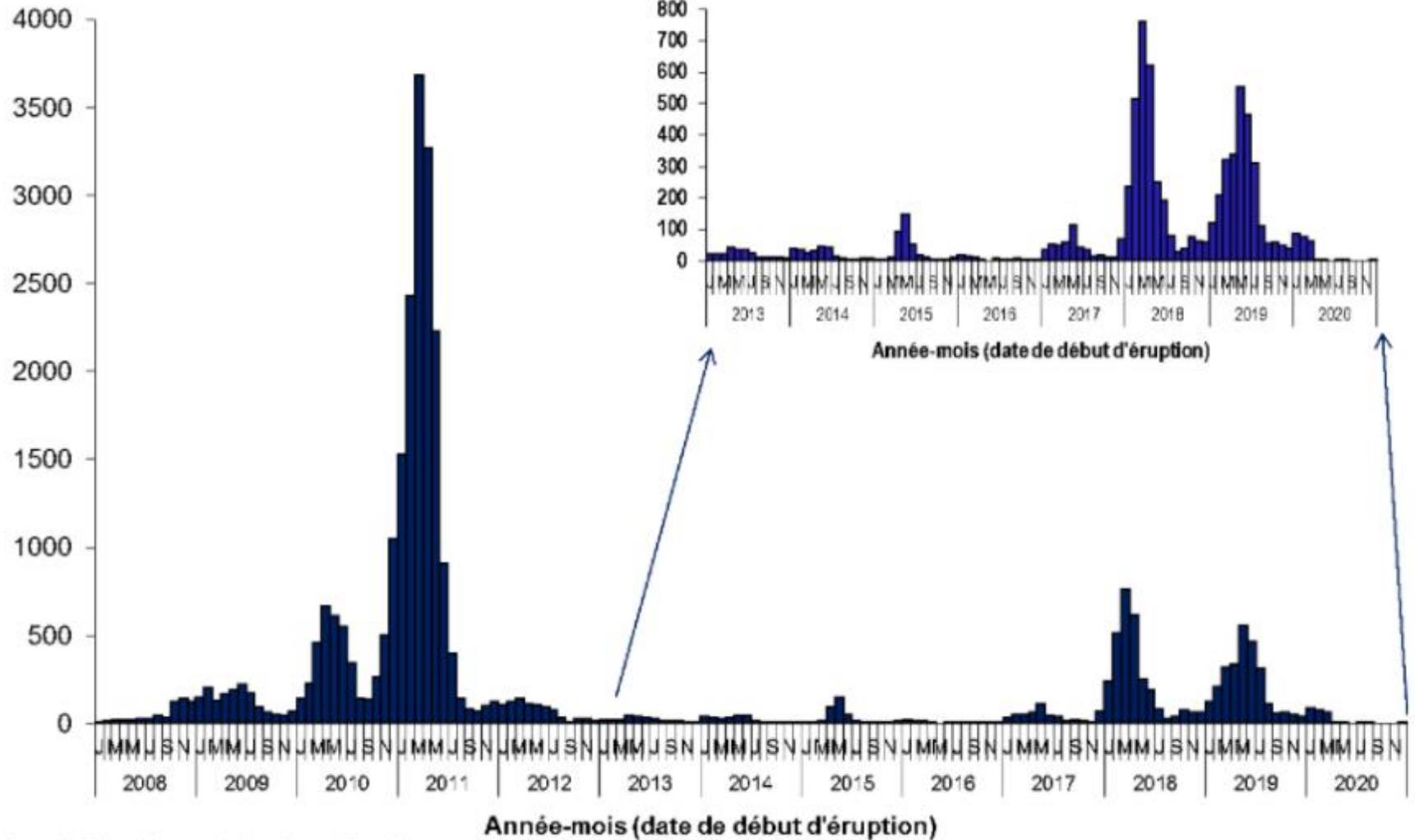
# Chaque année, le vaccin anti-rougeole évite des complications :

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

# Rougeole en Finlande

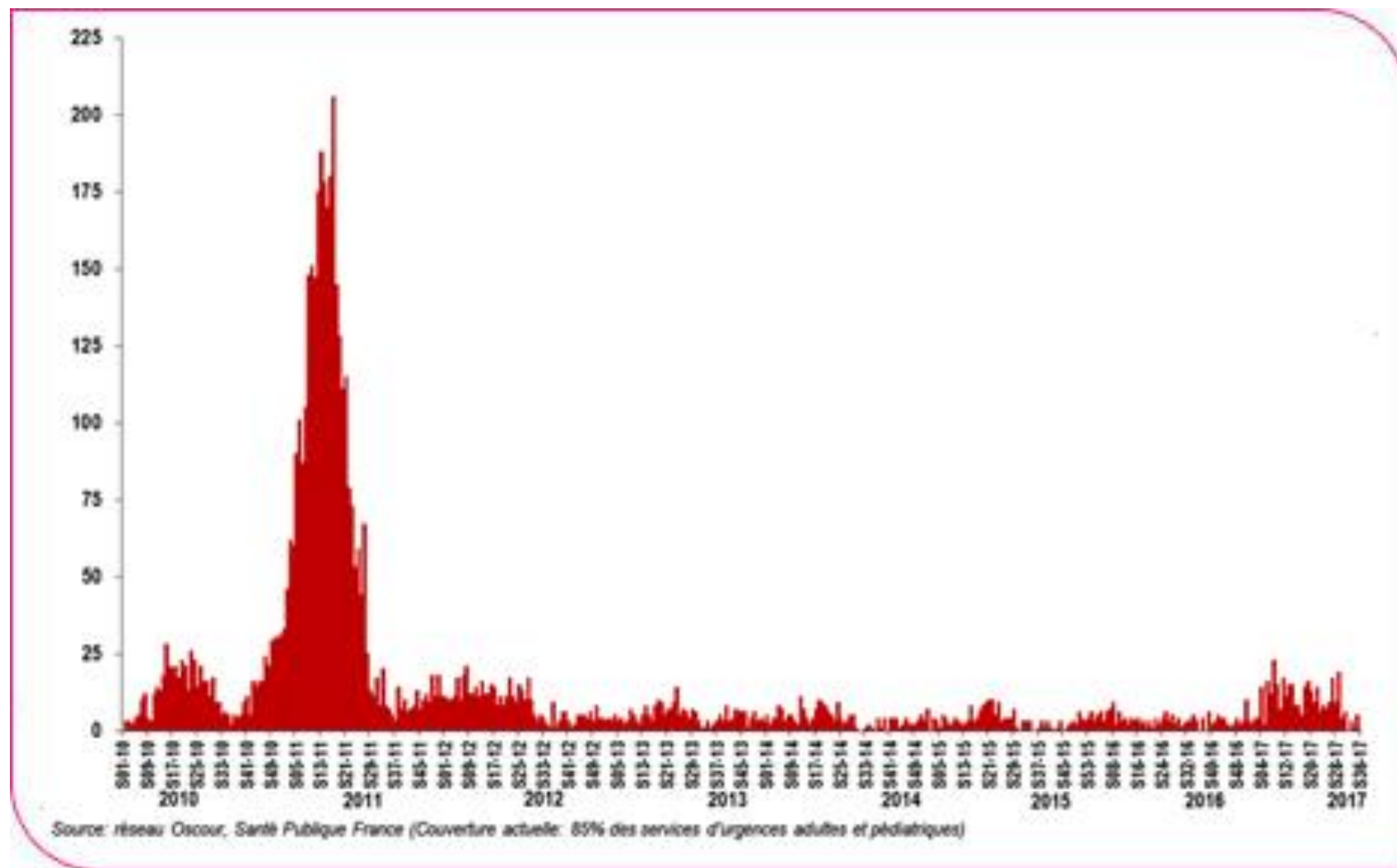


nb de cas



Source: Santé Publique france, déclarations obligatoires

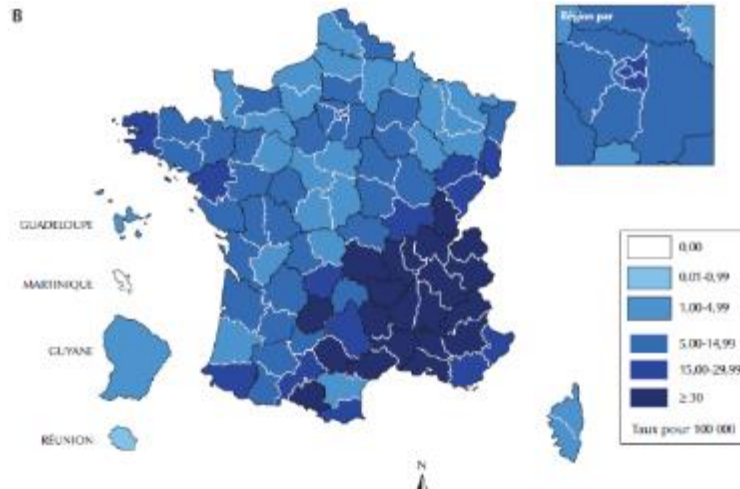
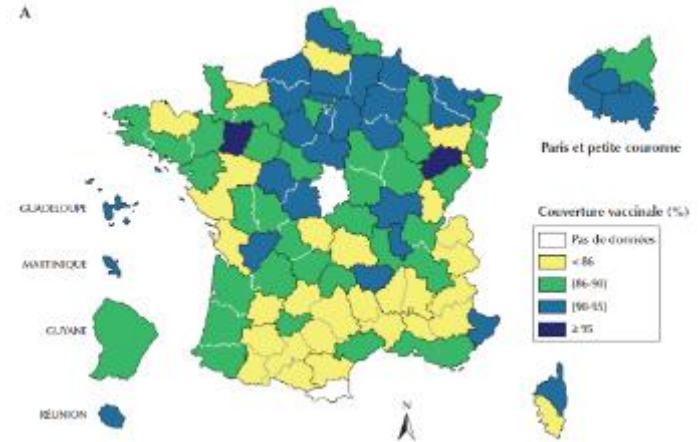
## Passage aux urgences pour rougeole





# Rougeole

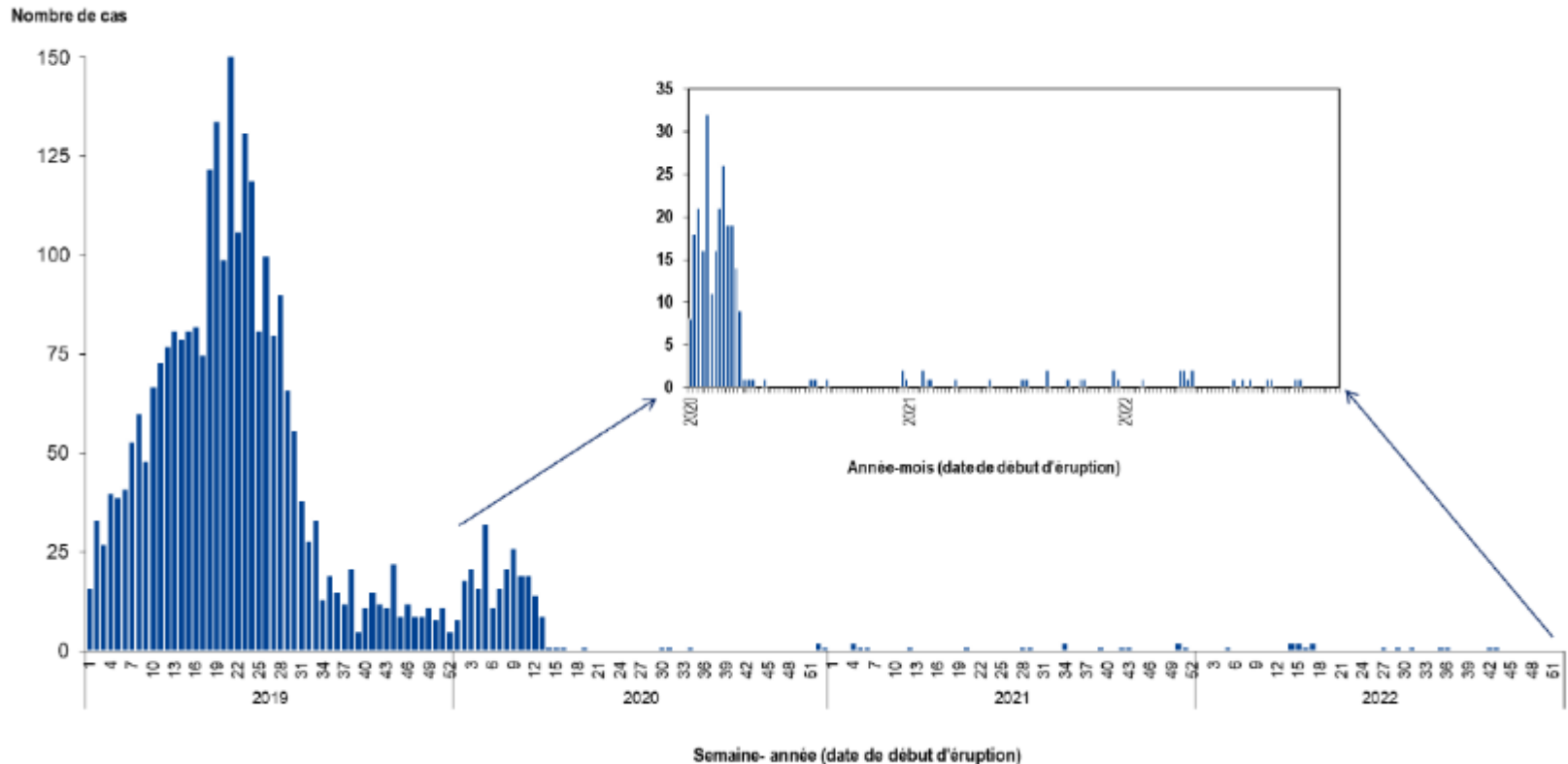
Les départements dont la couverture vaccinale pour les enfants de 2 ans était la plus faible en 2008 ...



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

# Rougeole – 2019-2022

Figure 2: Evolution du nombre de cas de rougeole confirmés déclarés par semaine de survenue (date d'éruption), semaines S01-2019 à S52-2022, France entière



Source: Santé publique France, déclarations obligatoires

# La rougeole dans le monde

- Une des causes importantes de décès du jeune enfant
- En 2016, on avait recensé 89 780 décès par rougeole dans le monde
  - première fois que ce nombre est inférieur à 100 000 par an.
  - Mais 140 000 en 2018 ...
- 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



## La menace de la rougeole continue de s'amplifier dans le monde tandis qu'une nouvelle année sans vaccination s'est écoulée pour des millions d'enfants

English

العربية

中文

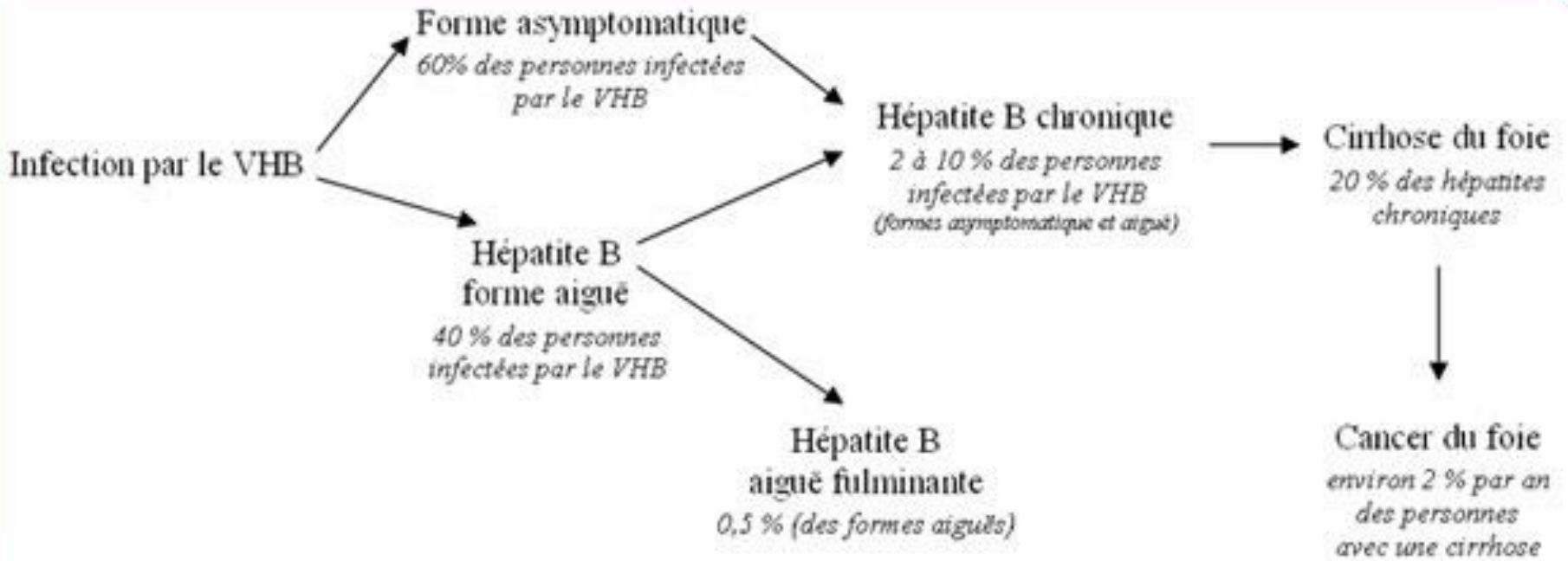
Русский

Español

# Vaccination anti-hépatite B

*Épidémiologie*

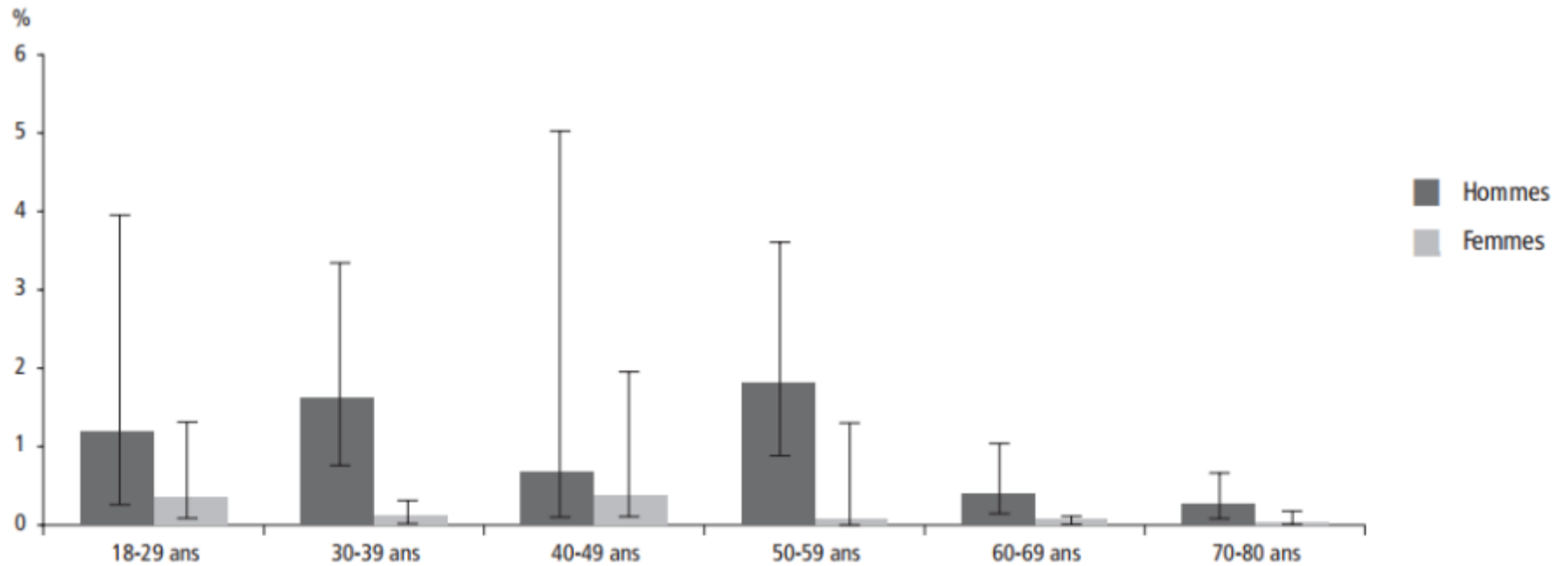
*Risque de SEP*



- 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

FIGURE 5

ESTIMATION DE LA PRÉVALENCE DE L'AGHBs SELON L'ÂGE ET LE SEXE POUR LA POPULATION DE FRANCE MÉTROPOLITAINE ÂGÉE DE 18 À 80 ANS EN 2003-2004



- 2016 : 0,3% de portage AgHBs

# 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.

Réactualisé par un avis  
HAS (CTV) en 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 6<sup>ème</sup> mois de grossesse

**1993 :** reco OMS : Vaccination universelle

**1994.** 2<sup>ème</sup> schéma à 3 doses est mis en place

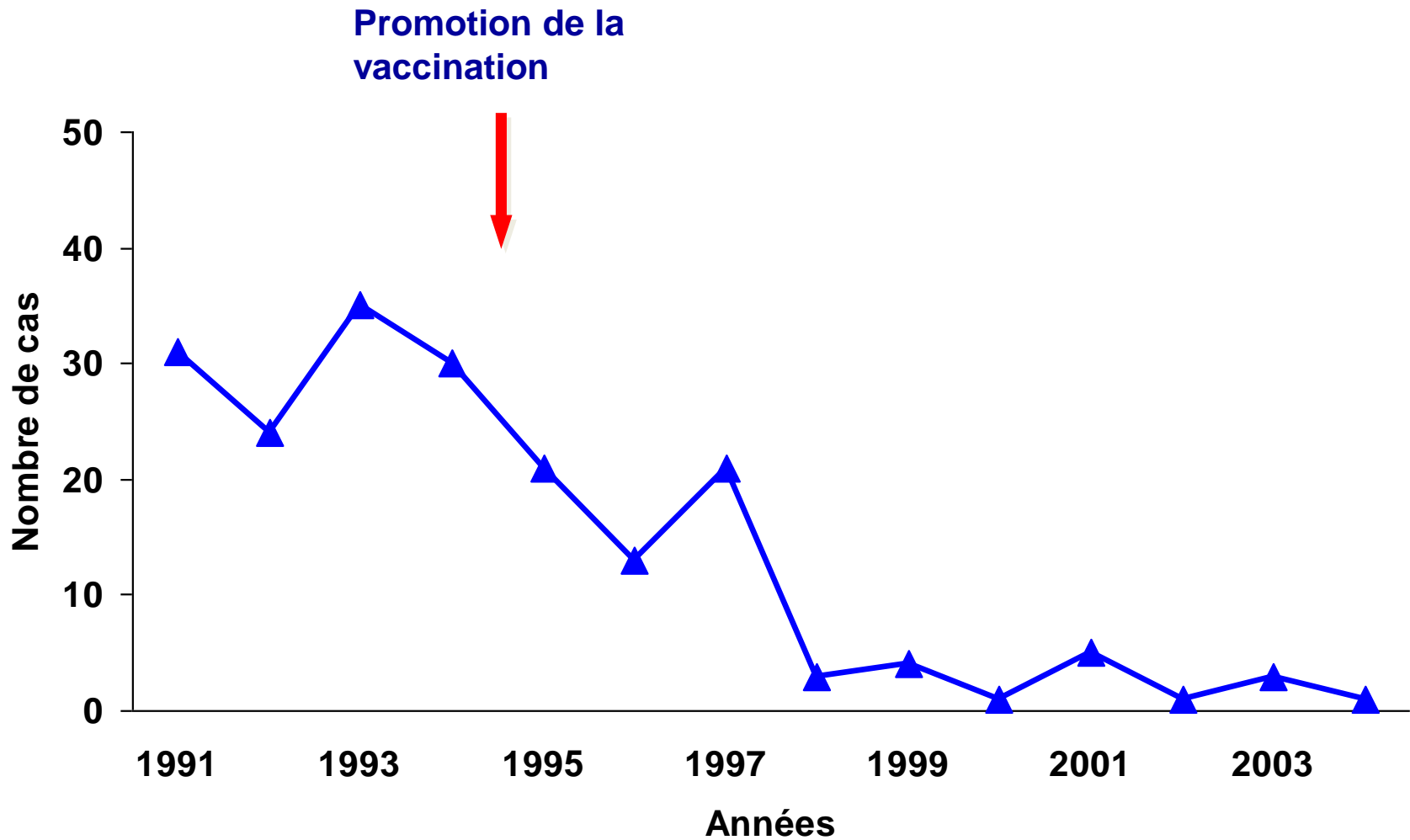
**1995.** Généralisation à tous les nourrissons+rattrapage

**1995-1998.** Campagnes de vaccination en classe de 6<sup>ème</sup>

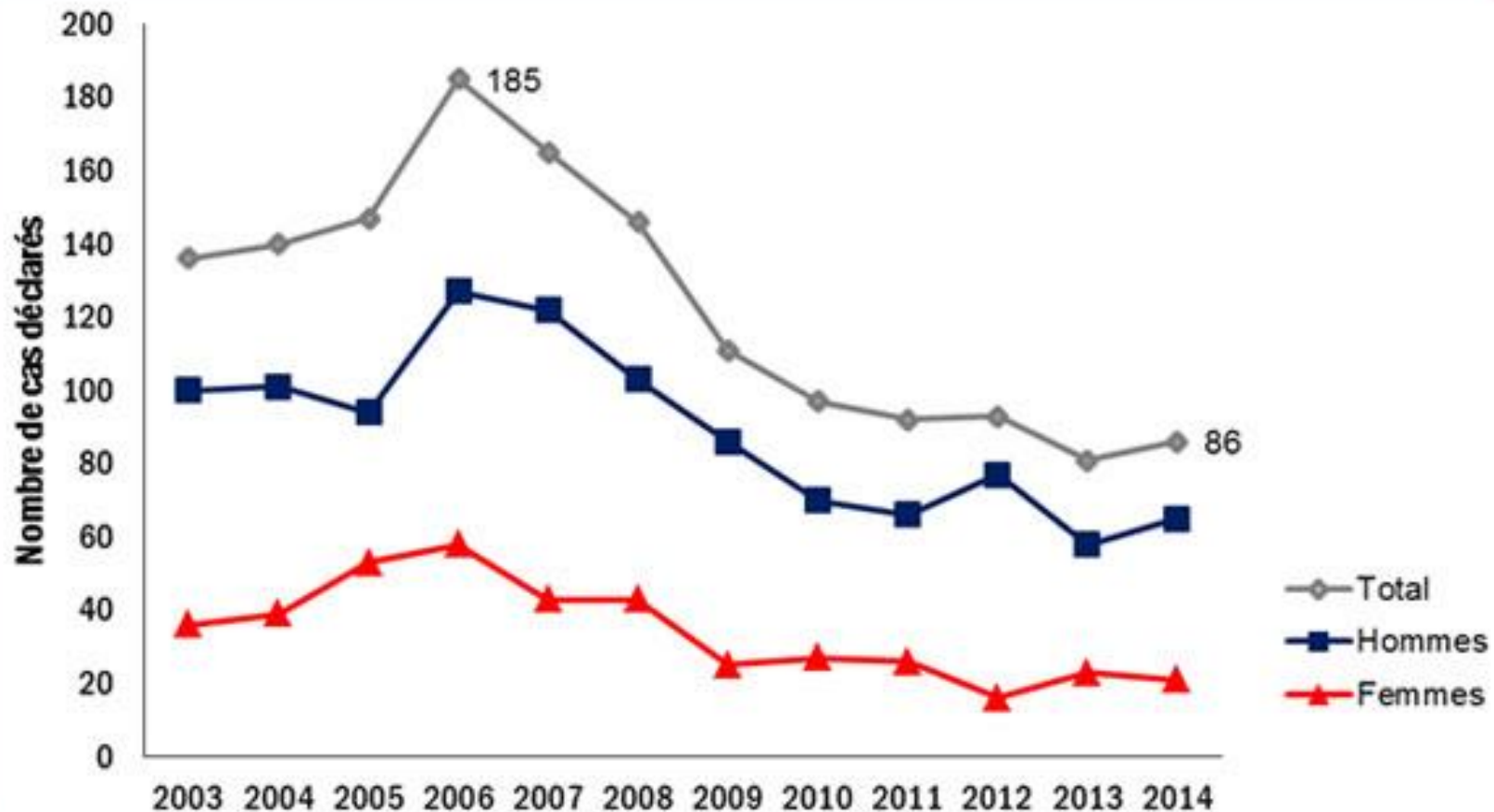
**1998.** Schéma unique 0-1-6 et suspension des rappels



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

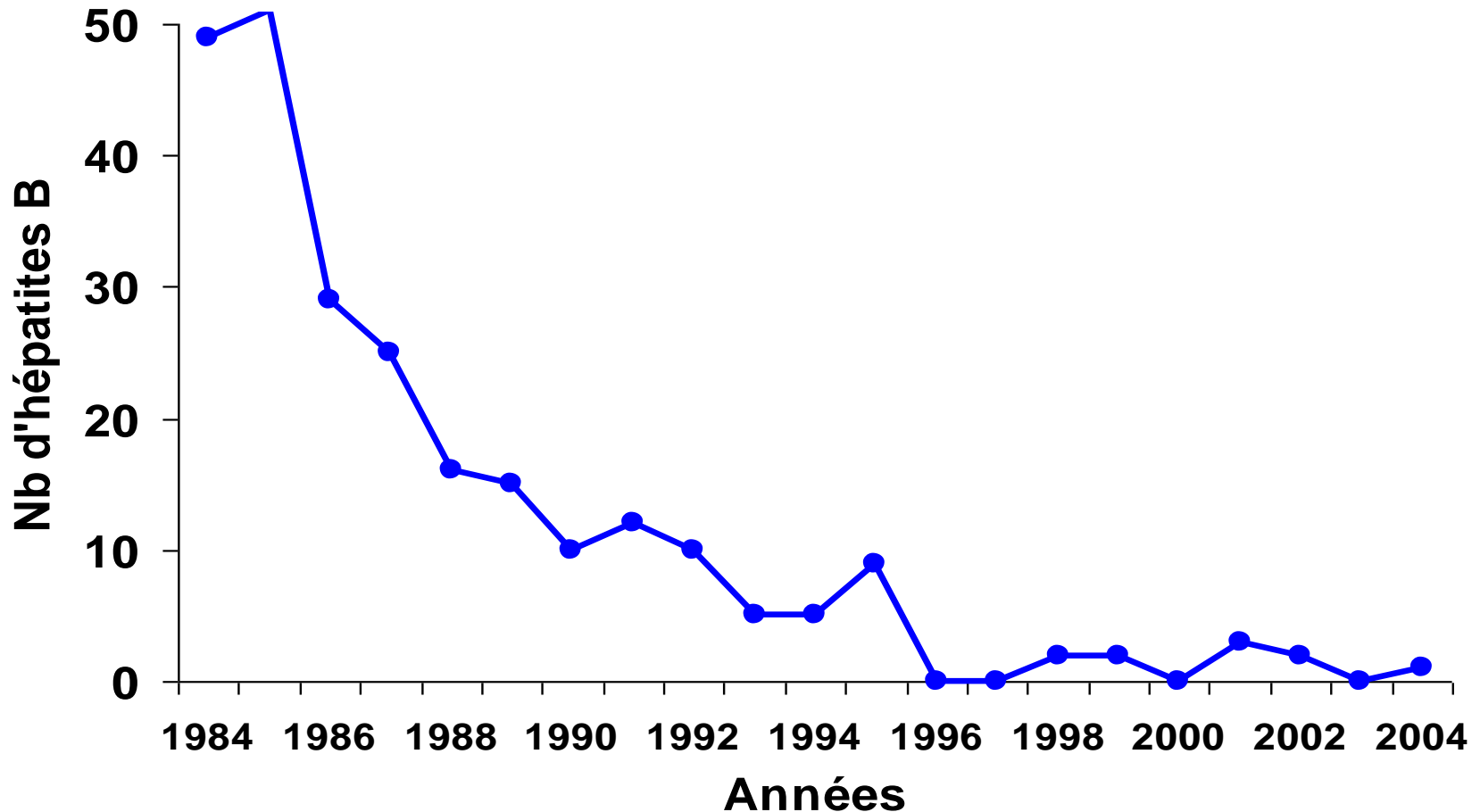


# Nombre de cas d'hépatites B aiguës (DO)

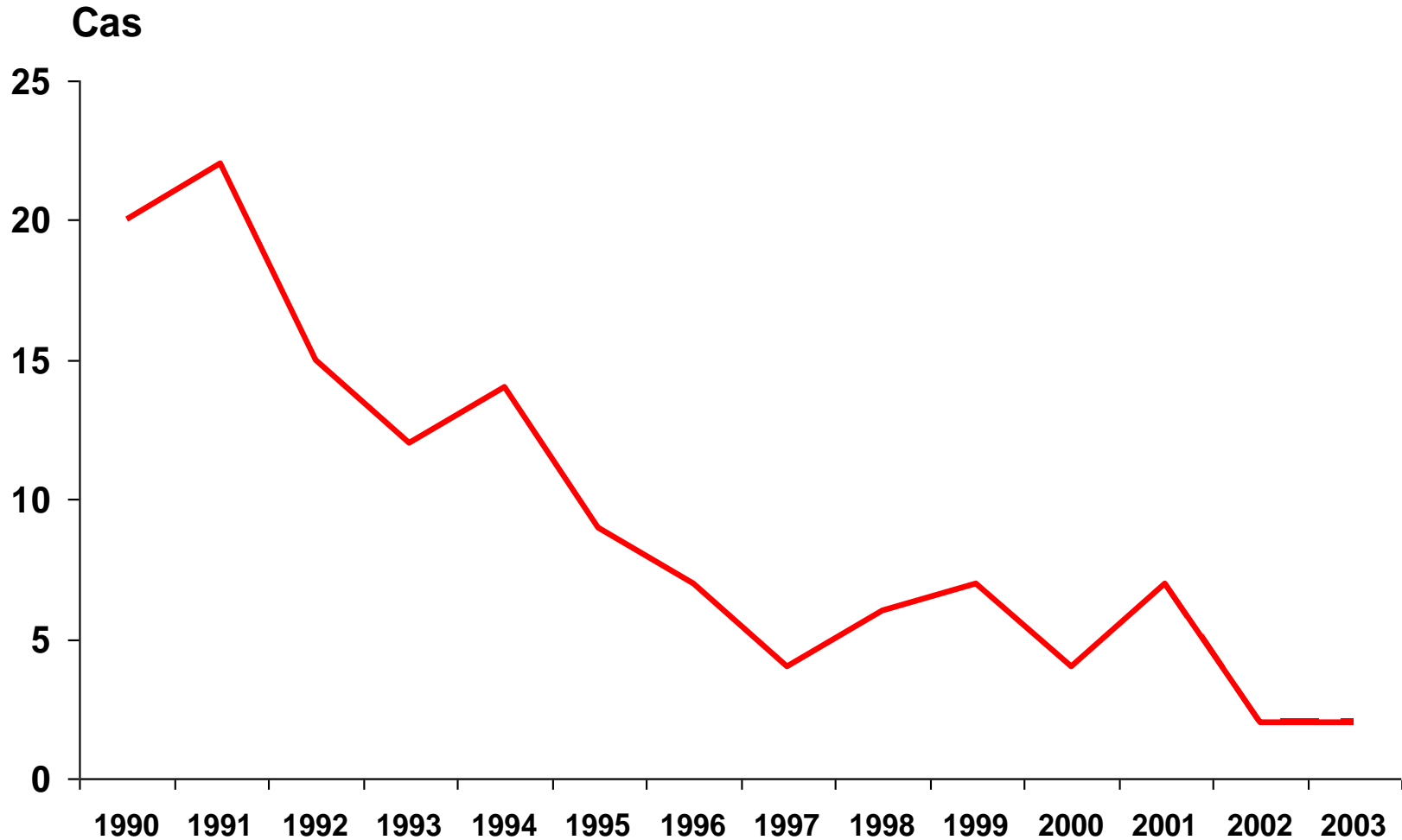


# Impact de la vaccination sur les hépatites B professionnelles

APHP, 1984 - 2004



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



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

# 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 pharmacovigilance 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

# 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

# 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<sup>1</sup>. 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 1<sup>er</sup> 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 enquête 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 ...

## 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

DECIDE :

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<sup>1</sup>

«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. »



# Vaccin anti-grippal chez les soignants

## **Article L3111-4 du code de la SP (2005)**

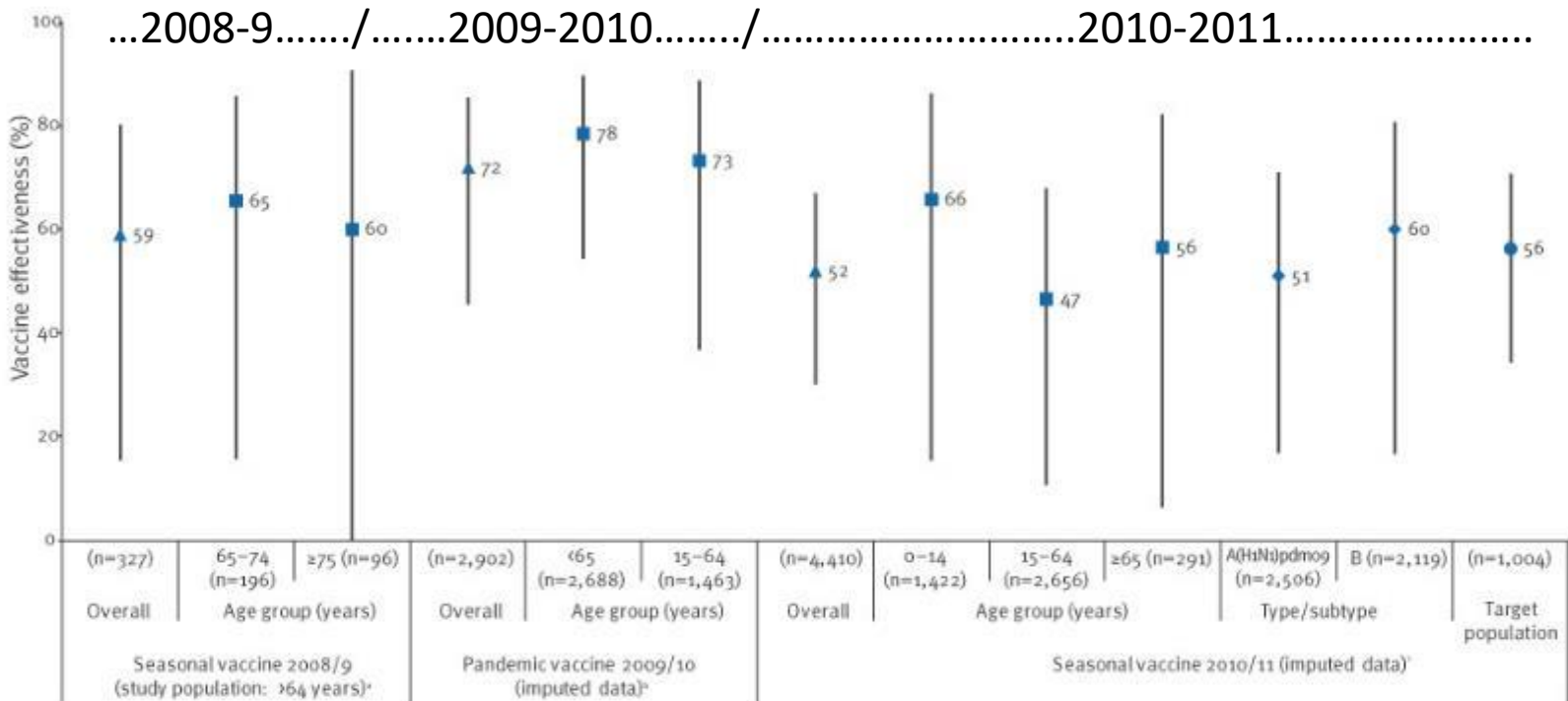
Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant ou exposant les personnes dont elle est chargée à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la **grippe**.

**Cette obligation a été suspendue par un décret de 2006**

# Grippe : efficacité vaccinale

**FIGURE 2**

Adjusted overall and stratified influenza vaccine effectiveness against medically attended laboratory-confirmed influenza, I-MOVE multicentre case-control study, 2008/09 (5 study sites), 2009/10 (7 study sites), 2010/11 (8 study sites)



Valenciano 2012

- ▲ Adjusted overall point estimates
- Adjusted stratified point estimates by age group
- ◆ Adjusted stratified point estimates by influenza type/subtype
- Adjusted stratified point estimates in the target population for vaccination

The bars represent 95% confidence intervals.

# Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Review)

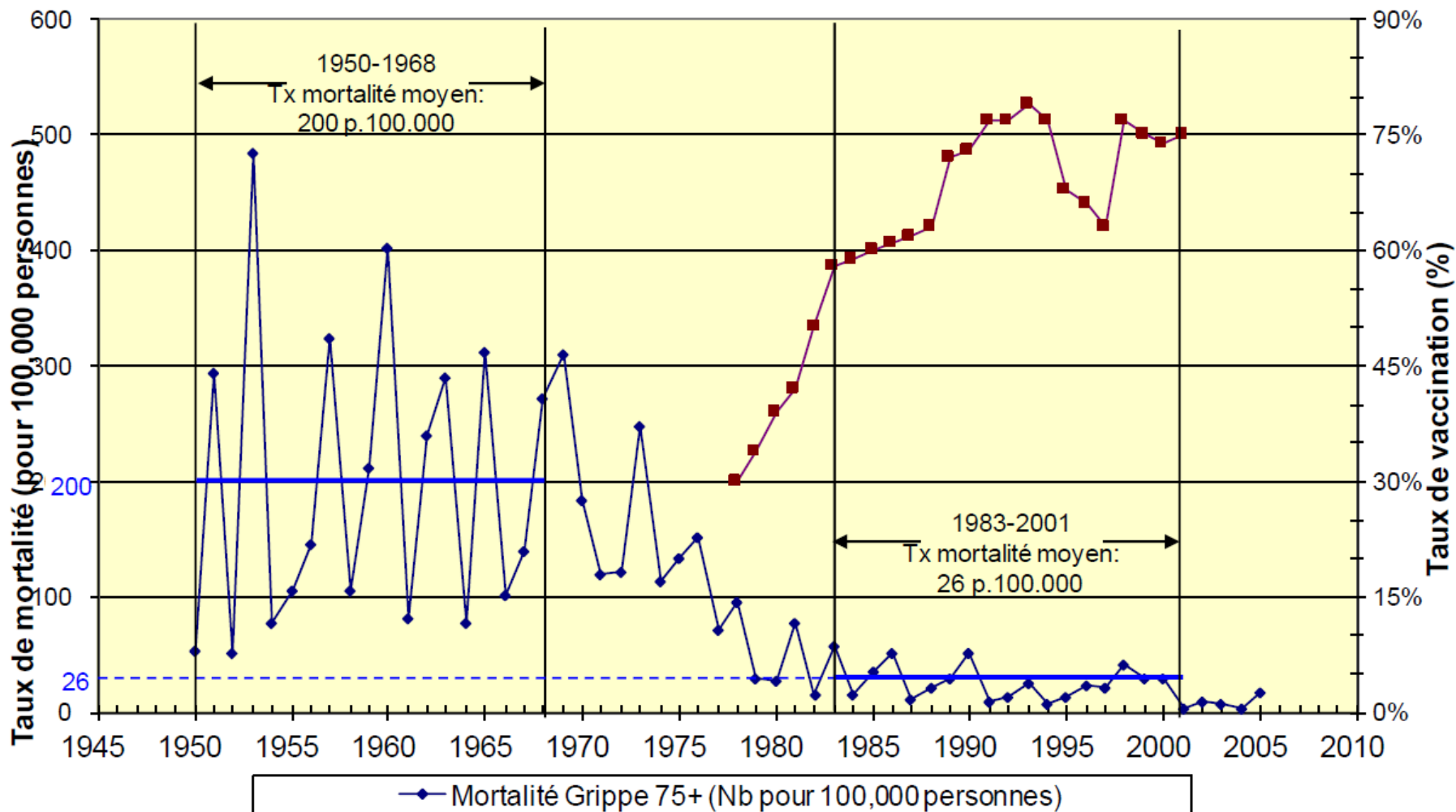
Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C

- 109 études
- 70 000 sujets
- 23 années d'épidémie
- Efficacité sur les grippees prouvées : 60%



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

# Mortalité due à la grippe et couverture vaccinale





Contents lists available at ScienceDirect

## Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



Short communication

### Impact of influenza vaccination on mortality in the French elderly population during the 2000–2009 period

Isabelle Bonmarin\*, Emmanuel Belchior, Daniel Lévy-Bruhl

*Institut de veille sanitaire, 12 rue du val d'Osne, 94415 Saint Maurice cedex, France*

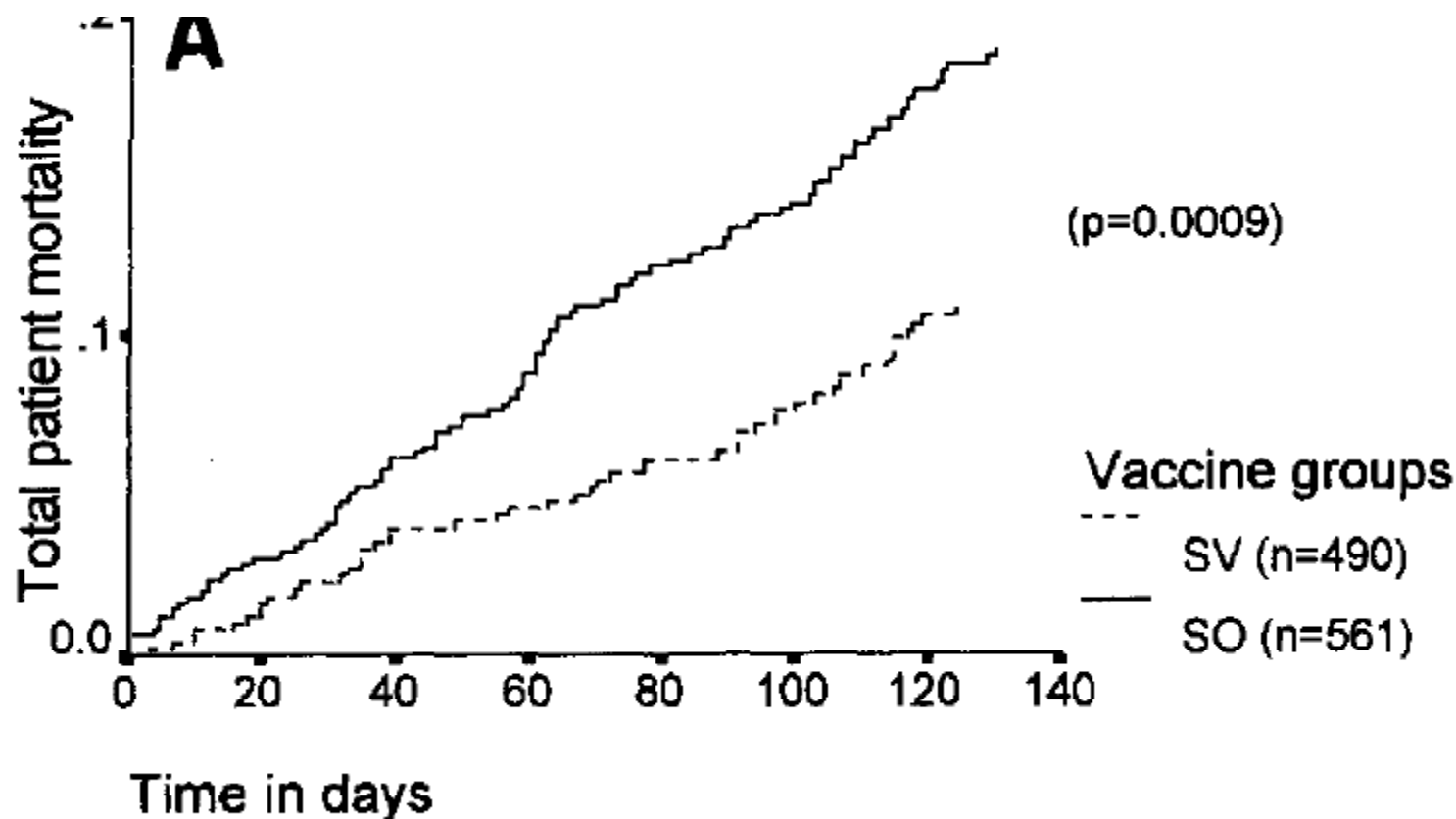


- 2400 morts >75 ans évitées annuellement
  - Pour une couverture vaccinale moyenne de 62%

# Influenza Vaccination of Health Care Workers in Long-Term-Care Hospitals Reduces the Mortality of Elderly Patients

J. Potter, D. J. Stott, M. A. Roberts, A. G. Elder,  
B. O'Donnell, P. V. Knight, and W. F. Carman

*Academic Section of Geriatric Medicine and Division of Virology,  
Institute of Biomedical and Life Sciences, University of Glasgow;  
Department of Geriatric Medicine, Victoria Infirmary; Department of  
Occupational Health, Greater Glasgow Health Board; Department of  
Clinical Microbiology, Western Infirmary Glasgow, Glasgow, United  
Kingdom*



# Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial

William F Carman, Alexander G Elder, Lesley A Wallace, Karen McAulay, Andrew Walker, Gordon D Murray, David J Stott

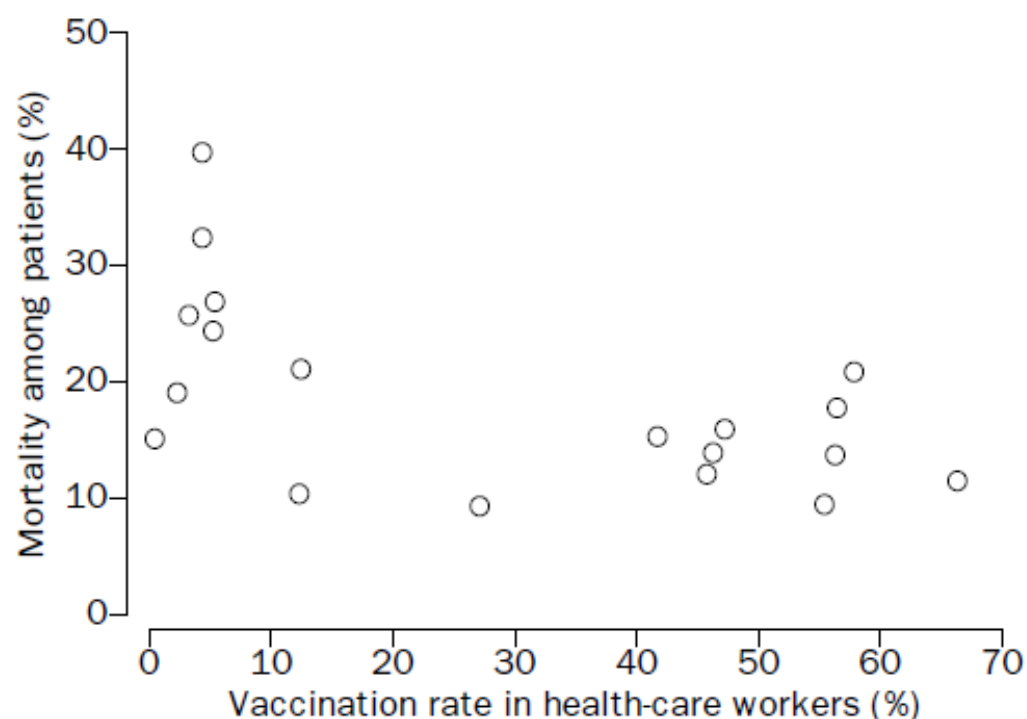


Figure 2: **Vaccination uptake in health-care workers and mortality among patients for each hospital**



# Adjuvant et vaccin grippal

- Pas d'adjuvant dans les vaccins inactivés actuels
  - Les vaccins pandémiques en ont contenu
- Pas d'adjuvant dans le vaccin atténué
  - Indication : les moins de 17 ans (Fluenz<sup>®</sup>)
- Mais par ailleurs – pas de toxicité des adjuvants employés dans les autres vaccins ...

# 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
- Probable origine 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

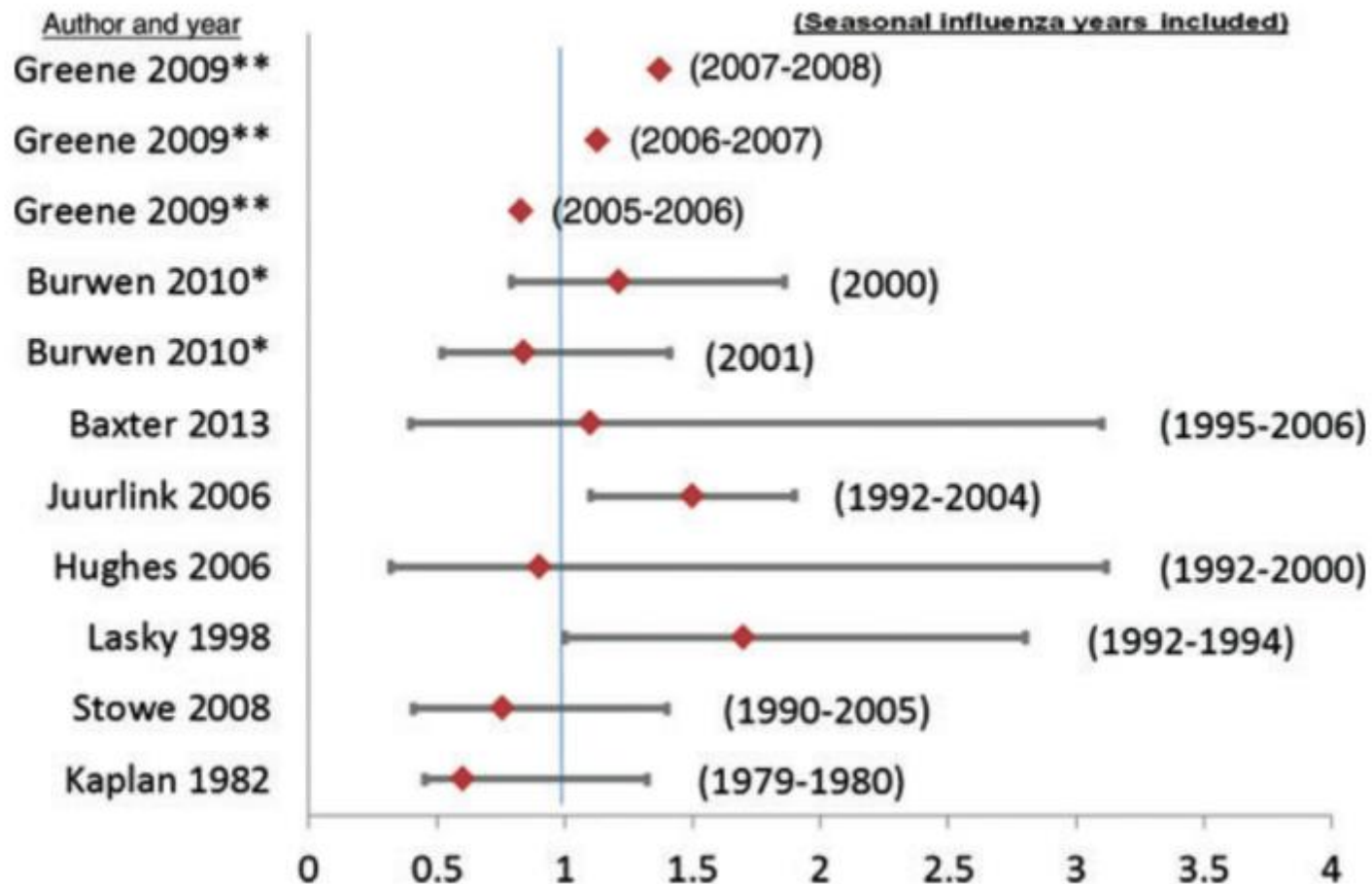
Decision-Making on a  
Slippery Disease

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**
    - 1 cas supplémentaire pour 100 000 doses
    - 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

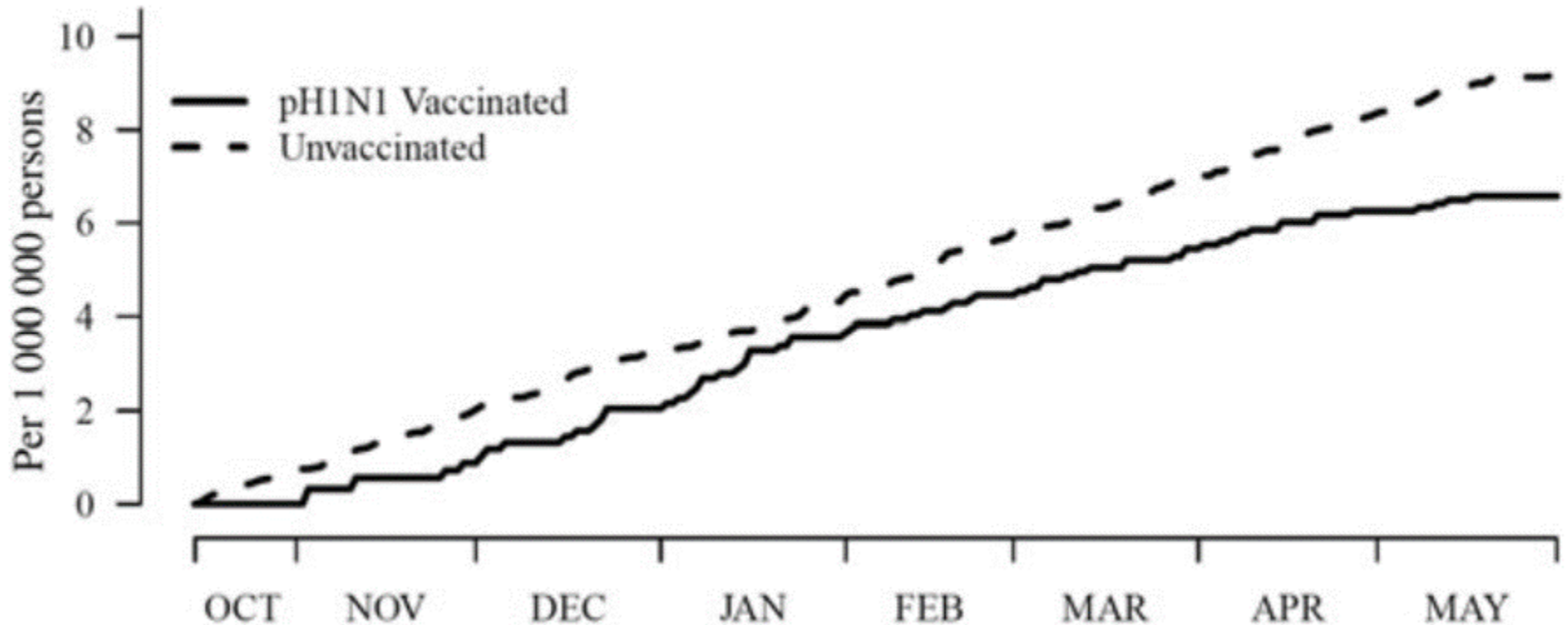


# Vaccin pandémique

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

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

# 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



---

# 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**

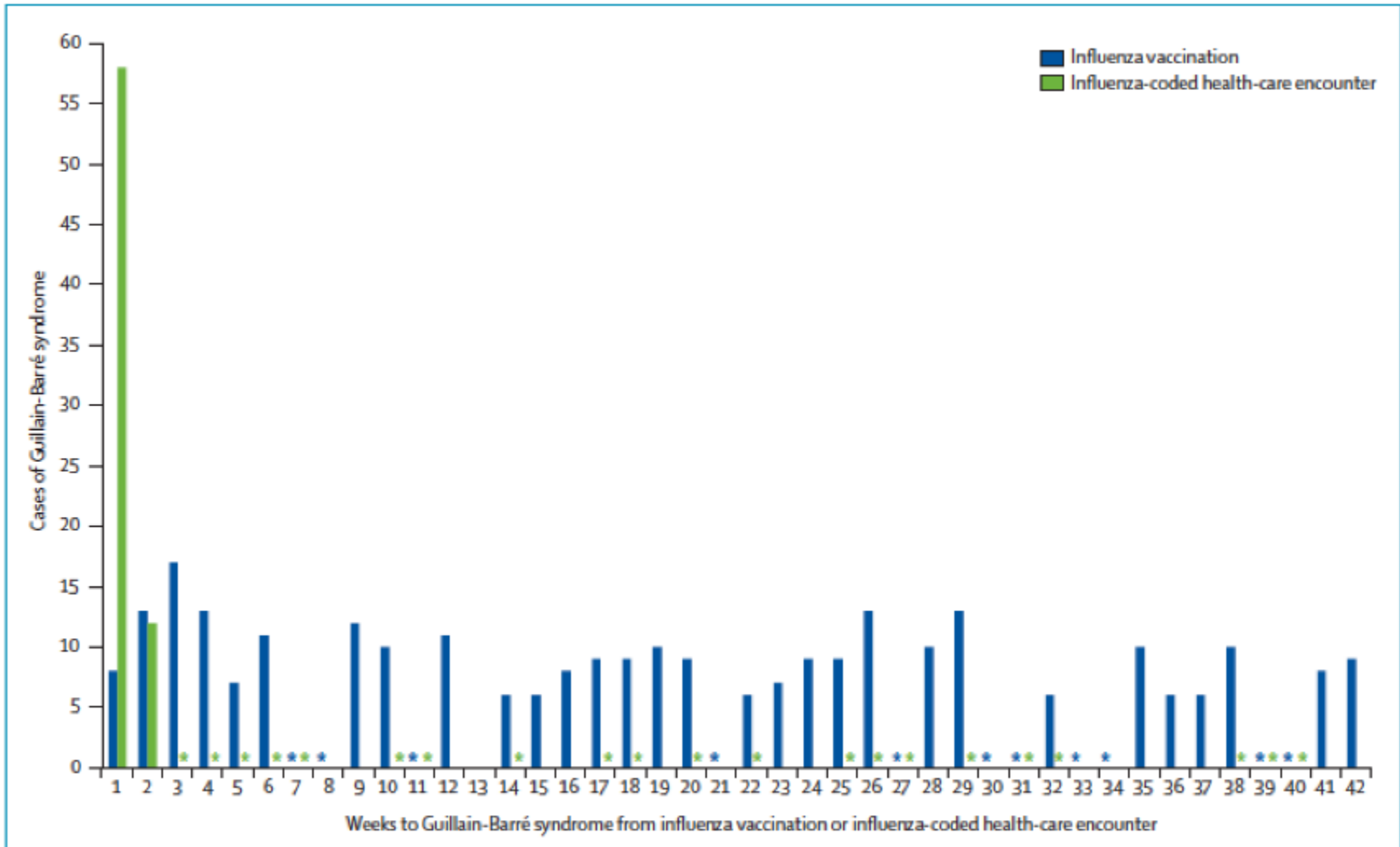


Figure: Number of cases of Guillain-Barré syndrome by week after receipt of influenza vaccine and after an influenza-coded health-care encounter

\*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.



World Health  
Organization

Organisation mondiale de la Santé

# Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

23 NOVEMBER 2012, 87th YEAR / 23 NOVEMBRE 2012, 87<sup>e</sup> 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



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)

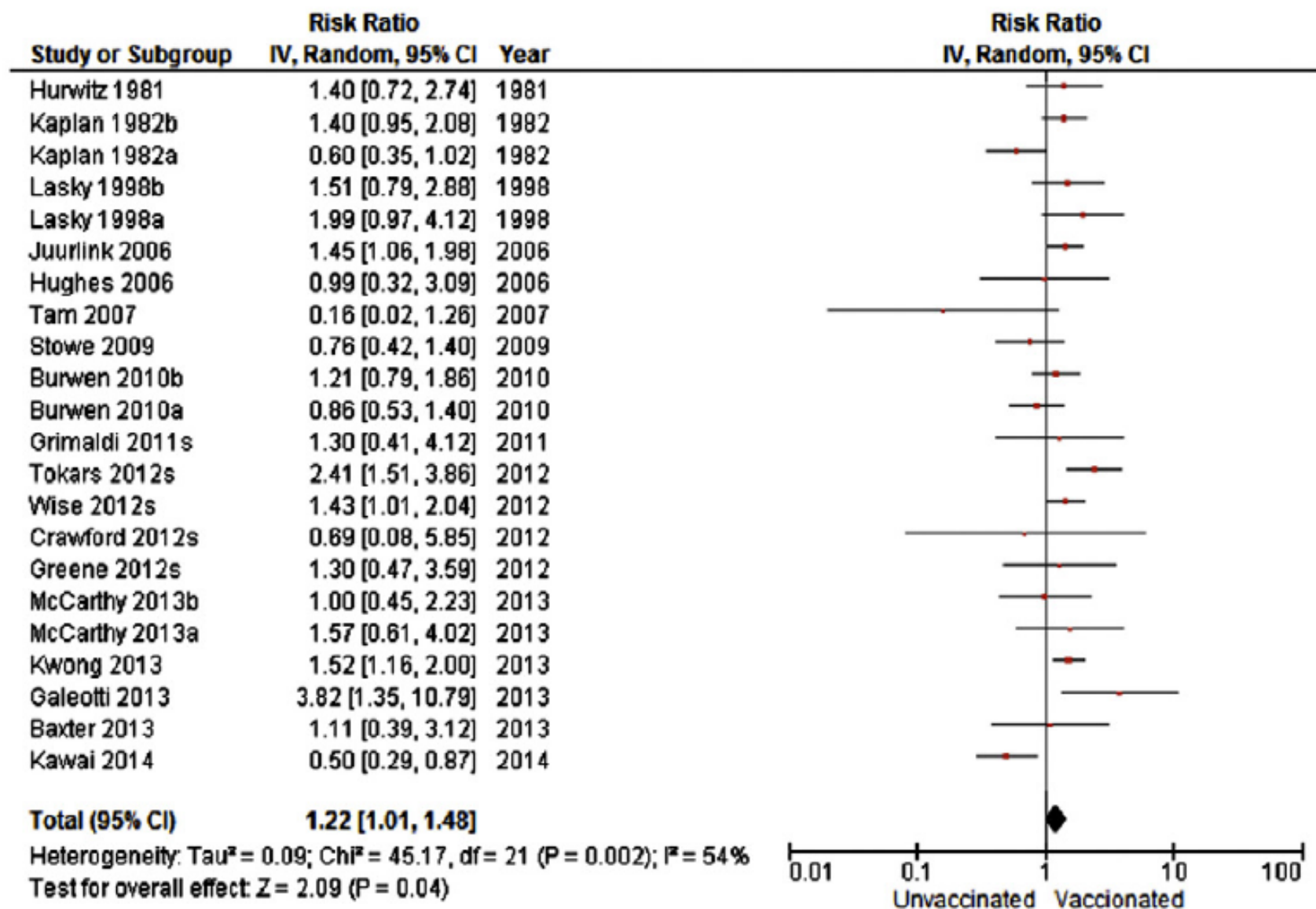


## Guillain–Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis

† 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



## 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
- Ce sur-risque n'a pas été retrouvé lors d'études ultérieures dans différents pays

# **Their first injection was a vaccination.**

**Protect your children from vaccinations.**

**Vaccinations leave a lasting psychological belief that injecting is beneficial. Studies have shown that children who are vaccinated are 85% more likely to inject heroin than those who are not.**

**Vaccinations. Don't lose your child to drugs.**

Call 1-800-128-093 for more information.



[WWW.SOMETHINGAWFUL.COM](http://WWW.SOMETHINGAWFUL.COM)



# Rougeole et autisme



---

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

- Hypothèses des auteurs :
  - Le vaccin anti-ROR 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 symptômes 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 avec une 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 ( $1,8 \cdot 10^6$  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

# 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 ce qui était rapporté 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	Event
1	Autism	MMR	1 week	Fever/adenium	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 15 months	Refrigerous 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	10 months
9	Autistic spectrum disorder	Recurrent otitis media	1 week (MMR 2 months previously)	Diarrhoea; lack of play	18 months	2 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 15 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 granular mucosa, loss of vascular pattern, patchy erythema, lymphoid nodular hyperplasia, and in two cases, aphthous ulceration. Four cases showed the "red hot" sign, a ground swollen caecal lymphoid follicles, an early endoscopic feature of Crohn's disease.<sup>7</sup> The most striking and consistent feature was lymphoid nodular hyperplasia of the terminal ileum which was seen in six children (figure 2), and identified by immunofluorescence 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 only 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 the 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 surface 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.

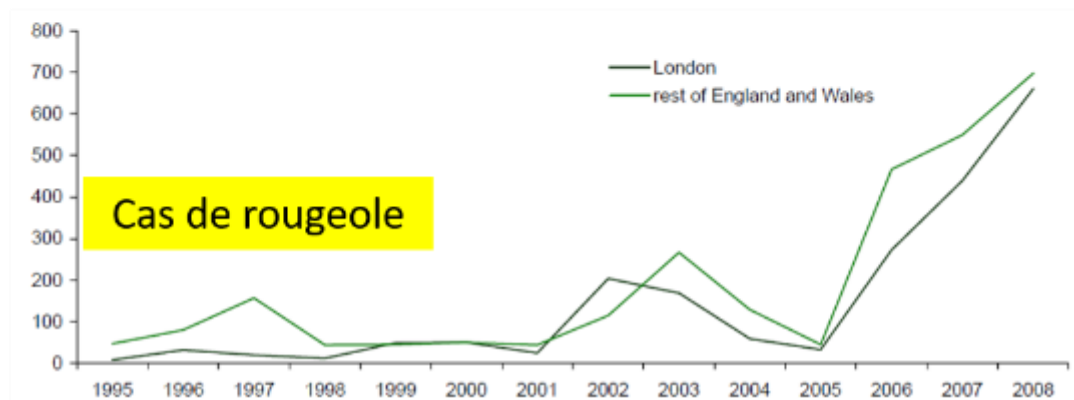
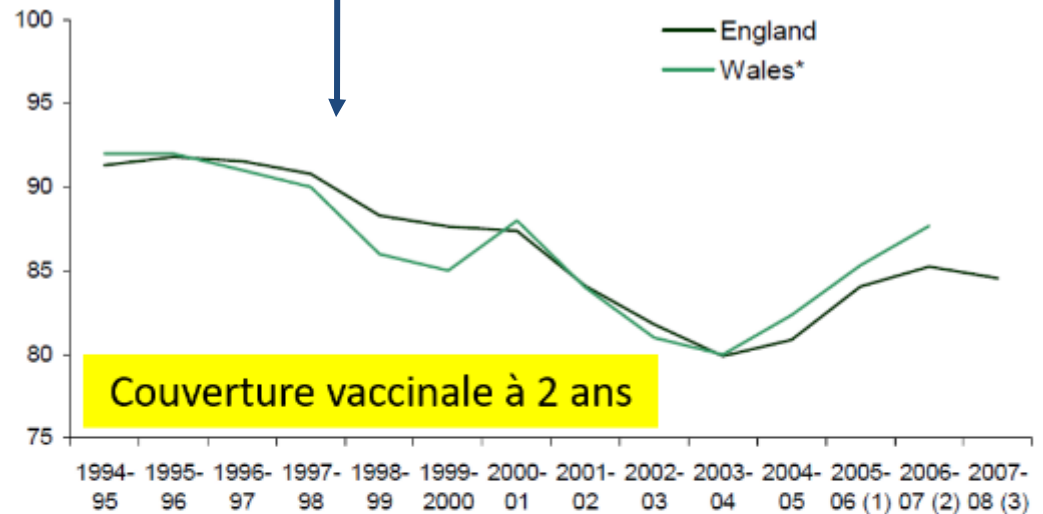
#### Discussion

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.<sup>1</sup> Walker-Smith and colleagues<sup>2</sup> detected low concentrations of alpha-1 antitrypsin in children with typical autism, and D'Eufemia and colleagues<sup>3</sup> 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.

# Couverture vaccinale anti-rougeole et cas de rougeole en Angleterre et Pays de Galles après l'article de Wakefield ...

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 MARCHÉ!**

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



Partager

enseignez-vous sur

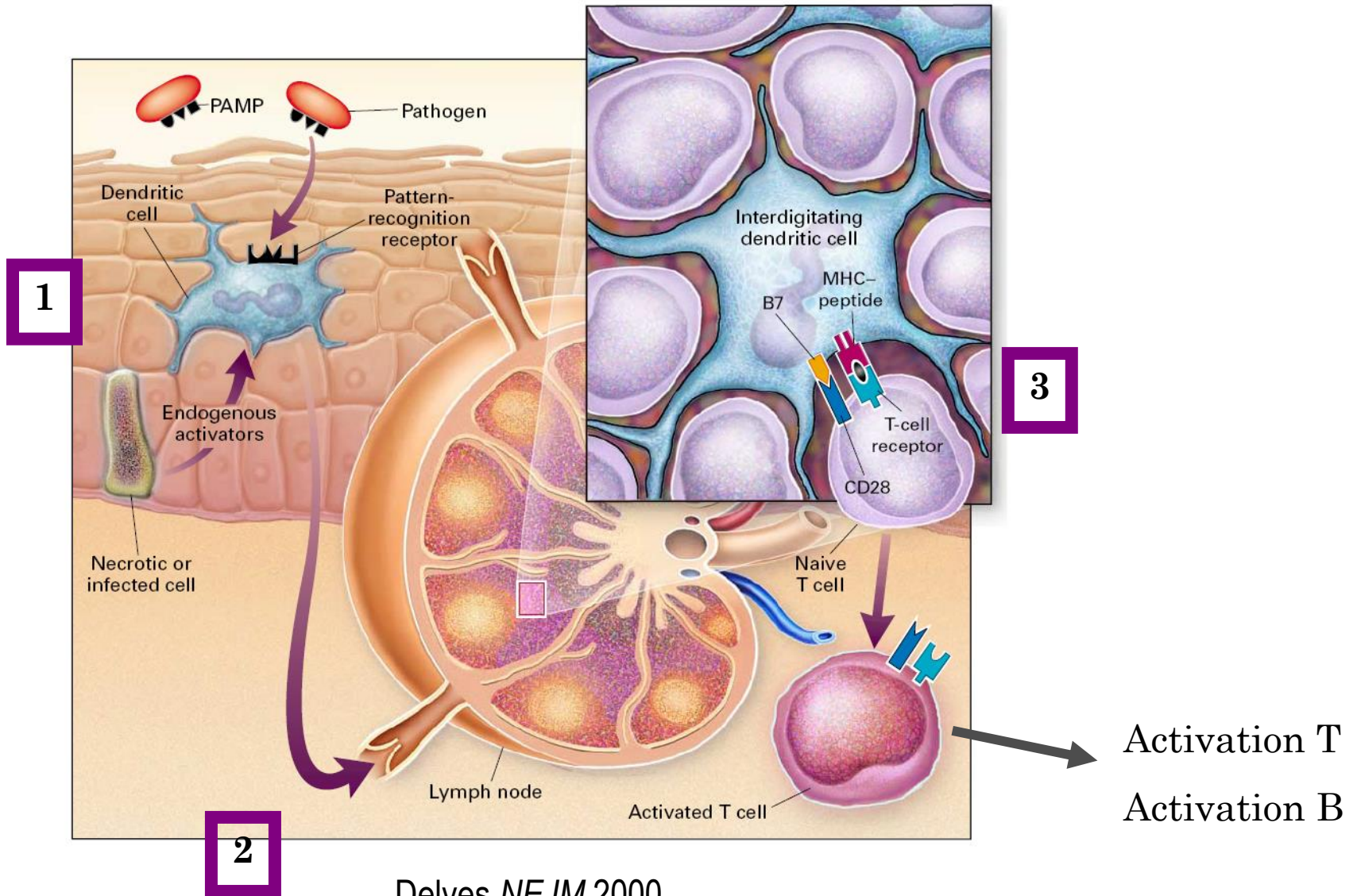


Info Vaccins France ou [infovaccinsfrance.org](http://infovaccinsfrance.org)



Adjuvants et  
« Myofasciite à macrophages »

# La réaction immunitaire



# 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 »

# Signaux de danger

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

# Ligand des *Toll-Like Receptors*

- **TLR-2**
  - Acide lipoteïchoïque 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-diphthérique 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 extrêmes
- Orienter la réponse immune
- Permettre de diminuer la dose d'antigène

# Les différents adjuvants utilisés

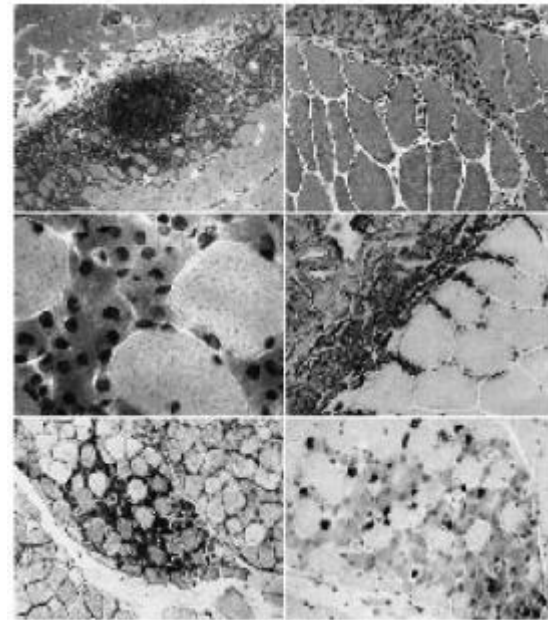
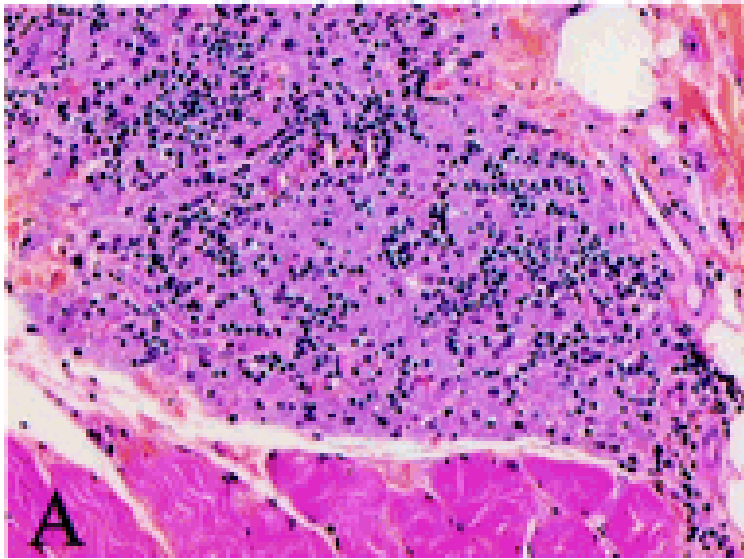
- **Sels d'aluminium**
- Émulsions huile-eau
- Ligands de *toll-like receptors*
- ...

# 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

THE LANCET • Vol 352 • August 1, 1998

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 Acquisées et Dysimmunitaires (GERMMAD)

**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/age (yr)	Duration (yr)	Clinical features	Systemic features	EMG	CK (U/L)	ESR (mm/h)	Outcome
1	F/55	3	Myalgias, arthralgias	None	Normal	Normal	110	Remission (on treatment*)
2	M/38	4	Myalgias, arthralgias	Fatigue	Normal	×1.5	Not done	Stabilisation (on treatment*)
3	M/48	14	Myalgias, arthralgias	None	Normal	Normal	10	Remission (on treatment†)
4	F/70	12	Myalgias, arthralgias	Cough, fever	Not done	Normal	70	Remission (on treatment‡)
5	F/56	48	Weakness	Dyspnoea, fatigue	Normal	Normal	Not done	Slow progression
6	M/35	24	Myalgias	None	Myopathic	×5	4	Remission (on treatment†)
7	M/25	12	Myalgias	Dyspnoea, fever, fatigue	Normal	×3	8	Slow progression
8	F/30	6	Myalgias, arthralgias, tenderness	Dyspnoea, fever, fatigue	Myopathic	Normal	26	Remission (on treatment†)
9	F/52	7	Myalgias, arthralgias, weakness	Cough, peripheral neuropathy	Neuropathic	Normal	6-5	Stabilisation (on treatment†)
10	F/29	3	Weakness	None	Neuropathic	Normal	Not done	Slow progression

EMG=electromyogram; CK=creatinine 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 ...

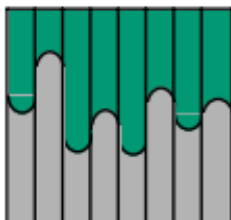
*Brain* (2001), **124**, 1821–1831

---

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

---

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



**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 (Afsaps)

**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.

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.

# Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis

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

<sup>1</sup>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, <sup>2</sup>Département de Pathologie et <sup>3</sup>Service de Neurologie, Hôpital Henri Mondor, AP–HP, Créteil, <sup>4</sup>Groupe d'Études et Recherches sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association Française contre les Myopathies (AFM), <sup>5</sup>Service de Médecine Interne et <sup>6</sup>Laboratoire de Neuropathologie Raymond Escourolle, Groupe Hospitalier Pitié–Salpêtrière, AP–HP, <sup>7</sup>Service de Neurologie, Centre Hospitalier Saint–Anne, Paris, <sup>8</sup>Service de Médecine Interne, Immunologie Clinique et Oncologie, Hôpital du Bocage, Dijon, <sup>9</sup>Service de Neurologie, Hôpital du Haut–Lévêque, Pessac, <sup>10</sup>Service de Neurologie, Hôpital Gilles de Corbeil, Corbeil–Essonnes, <sup>11</sup>Service de Neurologie, <sup>12</sup>Service d'Anatomie Pathologique et de Neuropathologie et <sup>13</sup>Service de Médecine Interne, Hôpital d'Adultes de la Timone, Marseille and <sup>14</sup>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

Poursuite de la  
mauvaise science ...



Contents lists available at ScienceDirect

## Journal of Inorganic Biochemistry

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jinorgbio](http://www.elsevier.com/locate/jinorgbio)



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

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

Et encore ...



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

## Journal of Inorganic Biochemistry

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jinorgbio](http://www.elsevier.com/locate/jinorgbio)



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

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

<sup>a</sup> Paris Est-Creteil University & Henri-Mondor University Hospital (APHP): Reference Center for Neuromuscular Diseases Garches-Necker-Mondor-Hendaye, Creteil, F-94010, France

<sup>b</sup> Departments of Neurology, Creteil, F-94010, France

<sup>c</sup> Sainte-Anne Hospital, Neuropathology, Paris, F-75014, France

<sup>d</sup> Institut Mondor de Recherche Biomedicale (IMRB), INSERM U955, Teams 1, Creteil, F-94010, France

<sup>e</sup> Departments of Nuclear Medicine, Creteil, F-94010, France

<sup>f</sup> Departments of Neuroradiology, Creteil, F-94010, France

<sup>g</sup> Departments of Histology, Creteil, F-94010, France

<sup>h</sup> Institut Mondor de Recherche Biomedicale (IMRB), INSERM U955, Teams 10, Creteil, F-94010, France

Et encore ...



## 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* »



# Association d'Entraide aux Malades de Myofasciite à Macrophages





100 DOSES Rx only  
VACCINE CONTAINS  
**THIMEROSAL**  
**(MERCURY)**

Wyeth, PA 17547 U.S.A.  
U.S. Dept. License No. 3

Hepatitis A  
VACCINE  
THIMEROSAL  
(MERCURY)

Meningitis  
VACCINE  
THIMEROSAL  
(MERCURY)

# Vaccin anti-amaril et accidents neurologiques

- 4 cas par million de dose
- Syndromes possibles :
  - Méningoencéphalite avec la souche vaccinale
  - Syndrome de Guillain-Barré
  - *Acute disseminated 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 <sup>3</sup> (% 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.<sup>12</sup>

‡ Hypersomnia and cognitive and behavioral disorders.

§ Normal value < 0.45 g/L.

Guimard 2009  
 Rennes, 2000-2008

# Séquence n'est pas conséquence

Nourrissons vaccinés  
contre la coqueluche  
(%)\*

(%)\*

100  
90  
80  
70  
60  
50  
40  
30  
20  
10  
0

1955 1960 1965 1970 1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005

1966  
Introduction  
Tetracoq

Mars 1986  
"Tetracoq impliqué" :  
5 cas de MSN  
associés au vaccin

Cas de MSN / 100 000  
nourrissons viables à la  
naissance

200  
180  
160  
140  
120  
100  
80  
60  
40  
20  
0

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

Nourrissons vaccinés  
contre la coqueluche  
(%)\*

(%)\*

100  
90  
80  
70  
60  
50  
40  
30  
20  
10  
0

1955 1960 1965 1970 1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005

1966  
Introduction  
Tetracoq

Années 70 :  
Introduction du  
couchage sur le ventre

1992 : Recommandation de  
couchage sur le dos

Mars 1986  
"Tetracoq impliqué" :  
5 cas de MSN  
associés au vaccin

Cas de MSN / 100 000  
nourrissons viables à la  
naissance

200  
180  
160  
140  
120  
100  
80  
60  
40  
20  
0

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

Nourrissons vaccinés  
contre la coqueluche  
(%)\*

(%)\*

100  
90  
80  
70  
60  
50  
40  
30  
20  
10  
0

1955 1960 1965 1970 1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005

1966  
Introduction  
Tetracoq

Années 70 :  
Introduction du  
couchage sur le ventre

1992 : Recommandation de  
couchage sur le dos

Mars 1986  
"Tetracoq impliqué" :  
5 cas de MSN  
associés au vaccin

Cas de MSN / 100 000  
nourrissons viables à la  
naissance

200  
180  
160  
140  
120  
100  
80  
60  
40  
20  
0

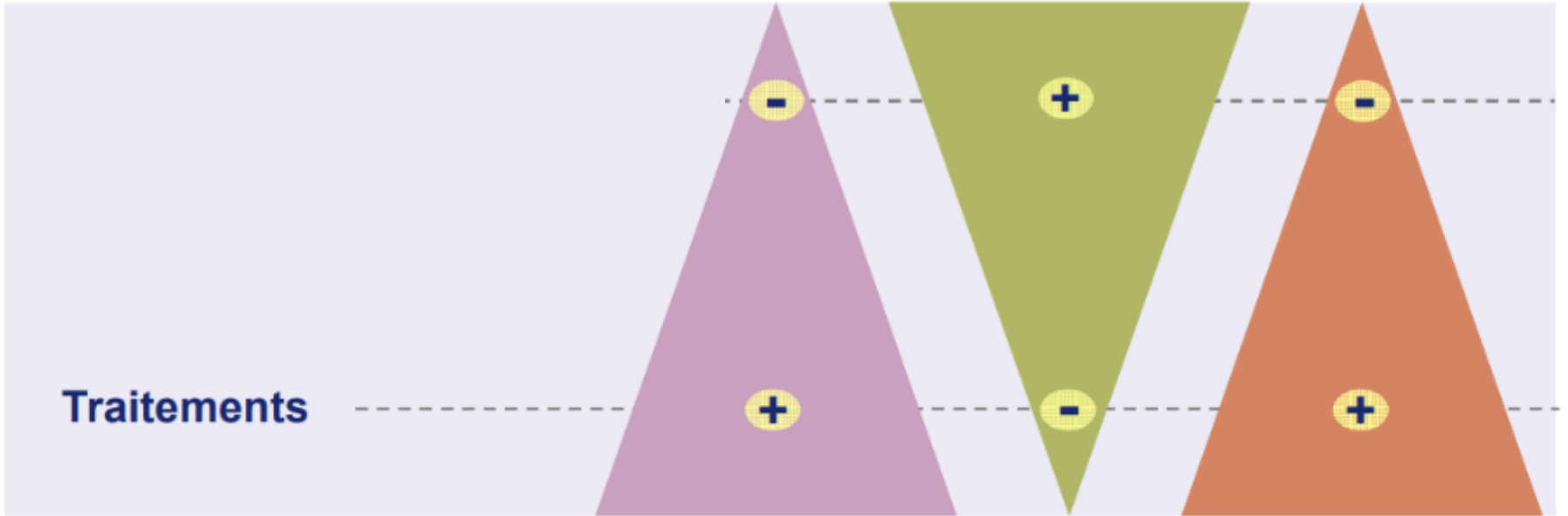
1. Aouba et al. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire Jan 2008, 3-4: 19

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

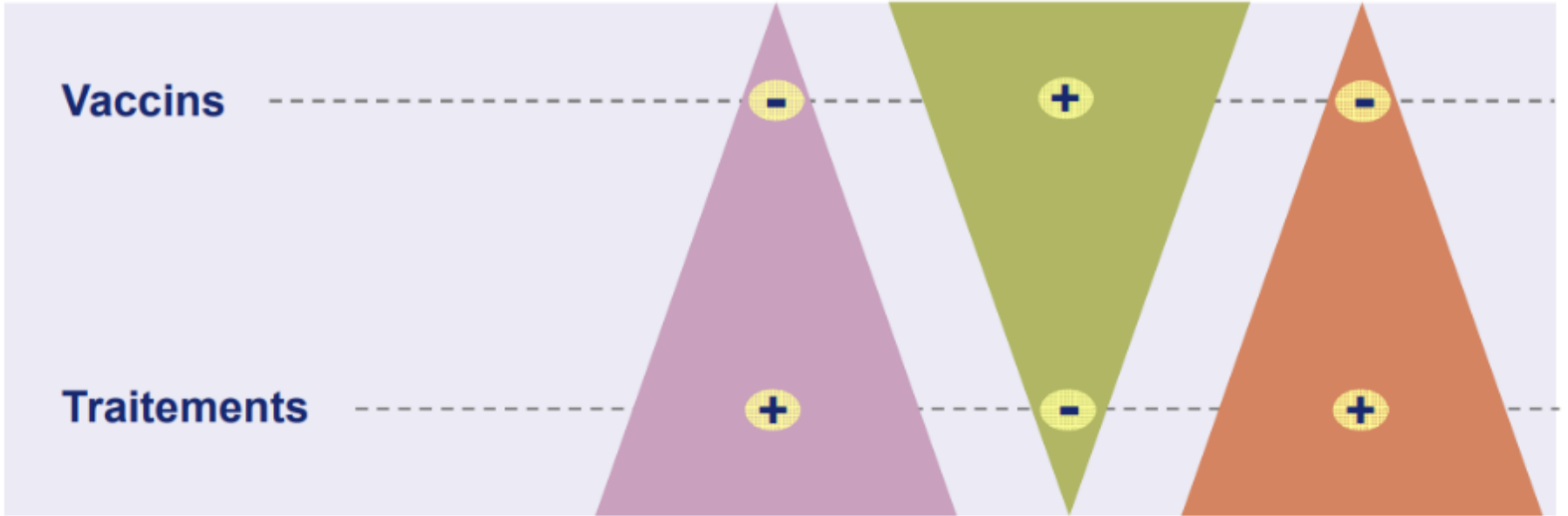
Taille de la population  
traitée

Vaccins

Traitements

Perception immédiate du  
bénéfice

Acceptation des effets  
indésirables



**Bringing your child to the clinic  
for vaccinations is  
LITERALLY  
like bringing your child to  
AUSCHWITZ!!!**



Learn the  
**DEADLY TRUTH**  
**naturalnews.com**