

# 19<sup>e</sup> Journée de pathologie infectieuse pédiatrique ambulatoire

Une année de  
chambardement en  
pathologie infectieuse  
pédiatrique  
Robert Cohen  
François Vie le Sage



# Année de Pathologie Infectieuse

## Vaccins

- Polémiques incessantes
- Ruptures d'approvisionnement incessantes, accroissant les polémiques
- Défiance vis à vis des autorités de santé donc de l'Etat:
  - **Ministre**
  - **DGS**
  - **ANSM-HAS**
  - **CTV-HCSP**

## Diagnostic et Antibiotiques

- Pas d'engagement fort et **concret** de l'Etat en faveur de la réduction des antibiotiques
- Des chiffres de consommation erronés
- Charte Antibiotiques

# Myofasciite à macrophage

## Conseil d'Etat (Juillet 2015)

- **Donne raison** à deux professionnels se plaignant de symptômes (cliniques) qu'ils attribuent à une MFM (lésion histologique), apparus suite à une vaccination.
- **Remake d'hépatite B et SEP** pour les professionnels de santé
- **Jugement:** «si le lien de causalité entre vaccination et symptômes fait débat, l'existence d'un lien de causalité n'est pas exclue et revêt une probabilité suffisante pour que ce lien puisse, sous certaines conditions, être regardé comme établi. »

*Même si la vérité juridique n'est pas la vérité scientifique,  
ce n'est pas facile à expliquer  
Ce jugement risque de renforcer encore la défiance vis à vis des vaccins*

# Myofasciite à macrophage Anti-vaccinaux (Aout 2015)



## L'ALUMINIUM, NEUROTOXIQUE, S'ACCUMULE DANS LE CERVEAU



L'aluminium migre dans l'organisme



Une partie s'accumule dans le cerveau



L'aluminium provoque des maladies graves



La justice indemnise les victimes



Combien de milliers de victimes ?

[Consulter les preuves scientifiques](#)



# Myofasciite à macrophage Anti-vaccinaux (Aout 2015)

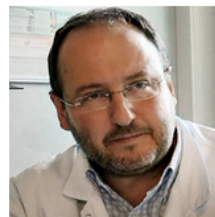
## DE NOMBREUX SCIENTIFIQUES DANS LE MONDE

Travaillent depuis des années sur la question de l'aluminium vaccinal : sa neurotoxicité, sa capacité à migrer dans l'organisme et à déclencher des pathologies neurologiques et/ou auto-immunes, seul ou comme co-facteur.



**PR. ROMAIN  
GHERARDI**

Directeur de recherche INSERM à l'Université Paris-Est, chef du service d'Histologie-Embryologie de l'hôpital H. Mondor (Créteil), spécialiste des maladies neuromusculaires



**PR. JÉRÔME  
AUTHIER**

Neurologue et coordinateur du centre de Référence des maladies neuromusculaires de l'Hôpital Henri Mondor à Créteil, enseignant à l'Université Paris Est-Créteil



**PR. YEHUDA  
SHOENFELD**

Chef du Département de médecine de l'Université de Tel-Aviv depuis 1984, spécialiste des maladies auto-immunes et rédacteur en chef de *Autoimmunity Reviews*



**PR. CHRIS  
EXLEY**

Professeur de biochimie organique au Centre Birchall, Université Keele, Staffordshire (Royaume-Uni) et biologiste, il est surnommé Mr Aluminium par ses pairs



**PR. CHRIS  
SHAW**

Neurologue, Professeur dans le département d'études supérieures en neurosciences, Université de Colombie Britannique (Vancouver, Canada), fondateur et ancien directeur de Neurodyn



**LUCIJA  
TOMLJENOVIC**

Doctorante en biochimie, chercheur au Neural Dynamics Research Group de l'Université de Colombie-Britannique (Vancouver) et rédactrice en chef adjointe du *Journal of Alzheimer's Disease*



**DR. SIN HANG  
LEE**

Pathologiste et Directeur du Millford Molecular Laboratory, Millford (Etats-Unis), expert international reconnu dans l'utilisation du séquençage de l'ADN pour les diagnostics moléculaires

L'amicale des Professeurs « ALU »

# Myofasciite à macrophage Anti-vaccinaux (Aout 2015)

Claire Gourlier-Fréry, Nadine Fréry, Claudine Bert, Sylvaine Cordier,  
Robert Garnier, Hubert Isnard, Coralie Ravaut, Claude Renaudeau

## Aluminium

### Quels risques pour la santé ?



#### Synthèse des études épidémiologiques

Volet épidémiologique de l'expertise collective InVS-Afssa-Afssaps



Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes



DGS: finance étude pour  
trouver marqueur non  
invasif

## ACADEMIE NATIONALE DE MÉDECINE

16, RUE BONAPARTE – 75272 PARIS CEDEX 06

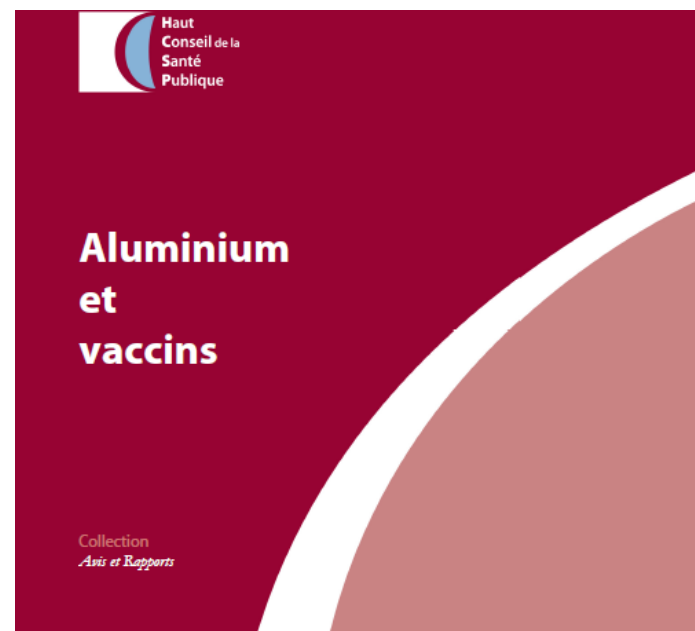
TÉL : 01 42 34 57 70 - FAX : 01 40 46 87 55

Commission VII (maladies infectieuses et médecine tropicale)

Groupe de travail\* sur

Les adjuvants vaccinaux: quelle actualité en 2012 ?

*Pierre Bégué, Marc Girard, Hervé Bazin, Jean-François Bach.*



# Myofasciite à macrophage

## OMS 2015



### Recommandations du Comité [© OMS 2015](#)

Compte tenu des données disponibles, des opinions exprimées et des débats qui se sont suivis, **le Comité estime ne disposer à l'heure actuelle d'aucun élément qui justifierait de recommander la modification des pratiques vaccinatoires** (choix du vaccin, calendrier de vaccination, modes d'administration ou information) dans le cas de vaccins contenant de l'aluminium.

Pour mieux saisir la nature de la MMF, le Comité recommande vivement d'entreprendre des recherches afin d'évaluer les aspects cliniques, épidémiologiques, immunologiques et biologiques de cette pathologie.

# Vaccins contre les Papillomavirus

Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes :  
une étude Cnamts/ANSM rassurante - Point d'information

13/09/2015



- Population: jeunes filles affiliées au Régime Général de la Sécurité Sociale âgées de 13 à 16 ans entre janvier 2008 et décembre 2012,
- > 2,2 millions
  - 840 000 vaccinées
  - 1,4 million non vaccinées

# Vaccins contre les Papillomavirus

Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes :  
une étude Cnamts/ANSM rassurante - Point d'information

13/09/2015



- « La vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) par Gardasil® ou Cervarix® n'entraîne pas d'augmentation du risque global de survenue de maladies auto-immunes, confirmant ainsi les données de la littérature française et internationale. »

| Maladies                              | Incidence | RR   | IC 95%      |
|---------------------------------------|-----------|------|-------------|
| Ensemble des MAI                      | 66.8      | 1.07 | 0.99 - 1.16 |
| Maladies Inflammatoires Tube Digestif | 16.9      | 1.19 | 1.02 - 1.39 |
| Diabète                               | 11.5      | 1.08 | 0.88 - 1.32 |
| Polyarthrite                          | 6.7       | 0.98 | 0.75 - 1.26 |
| Thyroïdite                            | 5.8       | 1.07 | 0.79 - 1.38 |
| Maladies démyélinisante               | 5.8       | 1.05 | 0.79 - 1.40 |
| Purpura thrombopénique                | 3.7       | 0.72 | 0.49 - 1.7  |
| Lupus                                 | 3.4       | 1.02 | 0.7 - 1.48  |
| Syndrome de Guillain Barré            | 0.4       | 4    | 1.84 - 8.69 |

# Vaccins contre les Papillomavirus

- ➤ du risque de SGB paraît robuste RR = 4 : 21 cas chez vaccinées vs 19 cas chez non vaccinées.
- Etudes: association entre SGB et ≠ vaccinations déjà rapportée, mais d'autres ne montrent aucune ➤
- ➤ de risque marquée en termes relatifs, MAIS nombre absolu de cas qui pourraient être imputables, très faible du fait de la rareté du SGB
- Si hypothèse (non établie) lien de causalité: nombre de cas de SGB attribuables à la vaccination serait de l'ordre de 1 à 2 cas pour 100 000 jeunes filles vaccinées

# MENINGITEC®

Reco 1 dose à 1 an et rattrapage 24 ans: 2001

Vaccin Pfizer cédé au labo Nuron, distribué en France par le labo CSP

***Info ANSM: 26/09/2014: retrait de lot par précaution***

Présence de particules dans un nombre limité de lots (contrôle visuel)

Découverte lors de contrôles systématiques et non pas sur déclaration d' EI

# MENINGITEC®

## ANSM 9/2014

- « ...n' affecte pas la stérilité de ces produits  
...ne compromet pas l'efficacité du vaccin  
...pas nécessaire d'effectuer une revaccination »
- réactions locales (rougeurs ou gonflement au site d'injection) voire des effets généraux (fièvre)
  - dans les premières heures ou jours après la vaccination
  - Il est à noter que ces effets sont semblables à ceux que pourraient produire le vaccin

# MENINGITEC®

## ANSM 9/2014

**«A ce jour, aucune déclaration d'effet indésirable liée à ce défaut de qualité n'a été signalée au laboratoire ou à l'ANSM. »**

**25/9/15: A notre interrogation à l'ANSM, en présence du DGS: « pas d'éléments nouveaux depuis un an »**

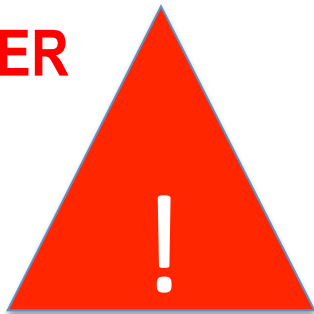
# Ruptures d'approvisionnement

## Phénomène mondial

### Valence Coquelucheuse

- Attribuées à l'↗ de la demande mondiale (épidémies...)
- Infanrix Tetra®-Tetravac
  - Remplaçable
  - Pas d'urgence
- Infanrix Quinta®- Pentavac®

**DANGER**



### Mais pourquoi les autres ?

- BCG SSI®
- Tubertest®
- Priorix®
- Hépatite A
- Typhoïde
- Fièvre Jaune

# Défiance:

## Médecins / Ministre / DGS / HAS / ANSM

- Absence assourdissante de réactivité face aux polémiques
- **Santé publique = encore priorité des autorités de santé ?**
  - Considérations réglementaires, politiques, médiatiques et juridiques
  - Guéguerres: DGS-HCSP-CTV, HAS-Transparence, ANSM-pharmacovigilance... Exemple du Rotavirus
- **Mépris des autorités de santé vis à vis des libéraux ?**
  - Depuis Hep B dans les écoles 1990, AH1N1 en 2009
  - Confirmés pour les pénuries de vaccins 2015
    - BCG
    - Pentavalent

# Différentes Agences de Santé Elles n'ont toujours pas digéré la crise du Médiator®

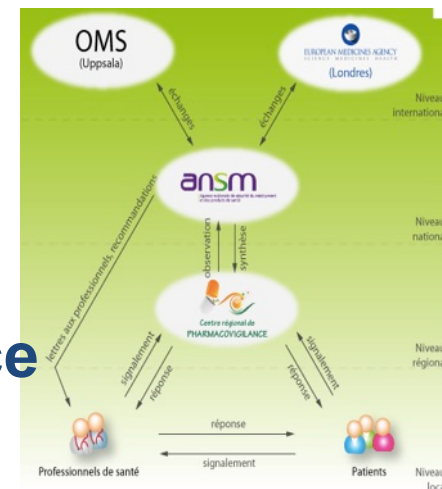


→ CTV



Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

→ Pharmacovigilance



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

→ Commission de la Transparence



+



Agence Nationale de Santé Publique

# Santé : Agence du médicament en crise (Mediapart)

---

## Trois rapports décrivent une Agence du médicament en pleine crise

Trois rapports confidentiels, que Mediapart a pu se procurer, brossent un tableau inquiétant de la situation de l'ANSM, l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, issue en 2012 de la refonte de l'ancienne Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) à la suite de la crise du Mediator. La conclusion la plus préoccupante des rapporteurs est que malgré une complète réorganisation, l'agence n'apparaît pas plus apte que par le passé à traiter des alertes sanitaires comme celles du Mediator ou des prothèses PIP. Son directeur estime que la situation s'améliore, mais une source interne juge que *« le bateau coule »*.

Les magistrats de [la Cour des comptes, auteurs de l'un des rapports,](#)

Le [deuxième rapport, établi par l'Inspection générale des affaires sociales \(Igas\),](#) renchérit : *« En dépit d'évolutions positives, de nombreuses faiblesses affectent la*

Le troisième rapport, [rédigé par Secafi, cabinet agréé par le ministère du travail,](#) indique que *« 44 % des agents sont en niveau de RPS [risques psychosociaux] fort à très fort »*, et que les tests font apparaître un taux de stress *« éminemment élevé »*.

# Différentes Agences de Santé

## Elles n'ont toujours pas digéré la crise du Médiator®

Crises vaccinales: enfants illégitimes des crises  
« Sang contaminé » « Hépatite B » et « Médiator ® »



# La politique vaccinale de la France

## Et le CTV-HCSP

- Depuis des années il avait laissé pourrir un ensemble de dossier
  - IDR pré BCG avant 3 mois
  - Absence de rappel avant la puberté pour le Méningo C
  - Absence de programme de rattrapage pour les pneumocoques...

## Et le CTV-HCSP

- Mais plusieurs décisions récentes sont inexpiquables scientifiquement parlant
- La suspension de la vaccination rotavirus
- La vaccination des prématurés
- La décision de proposer les Pentavalent disponibles aux enfants de mère HBs +



**If you prescribe too much antibiotics  
you are as a terrorist or a pollutant**

“

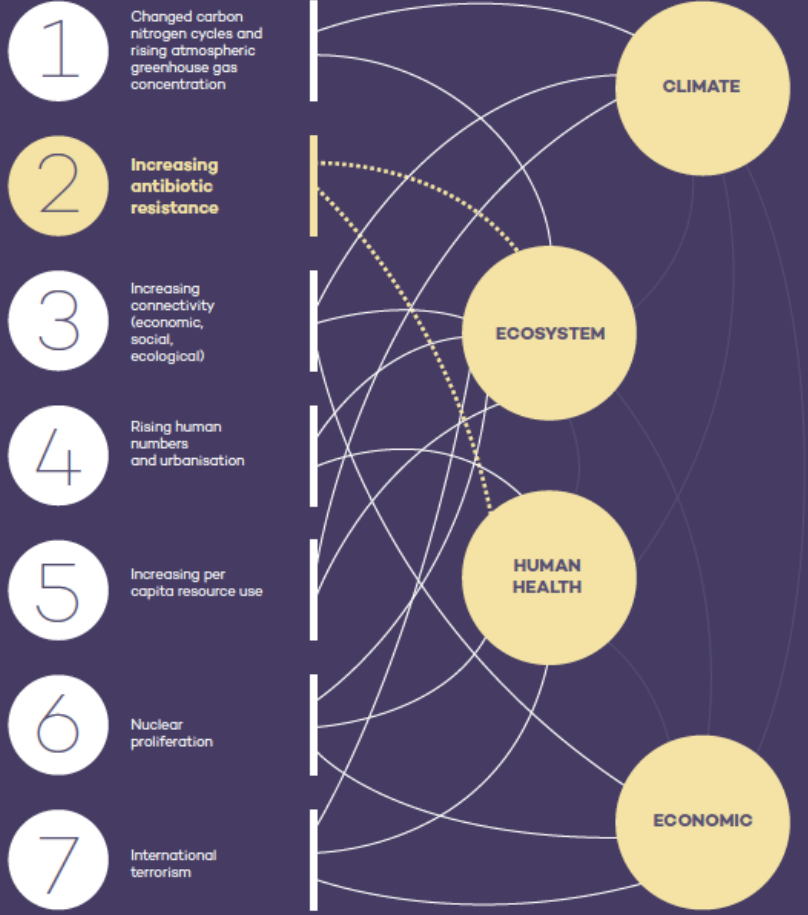
Antimicrobial resistance... is just as important and deadly as climate change and international terrorism

Chief Medical Officer  
Dame Sally Davies<sup>2</sup>

“

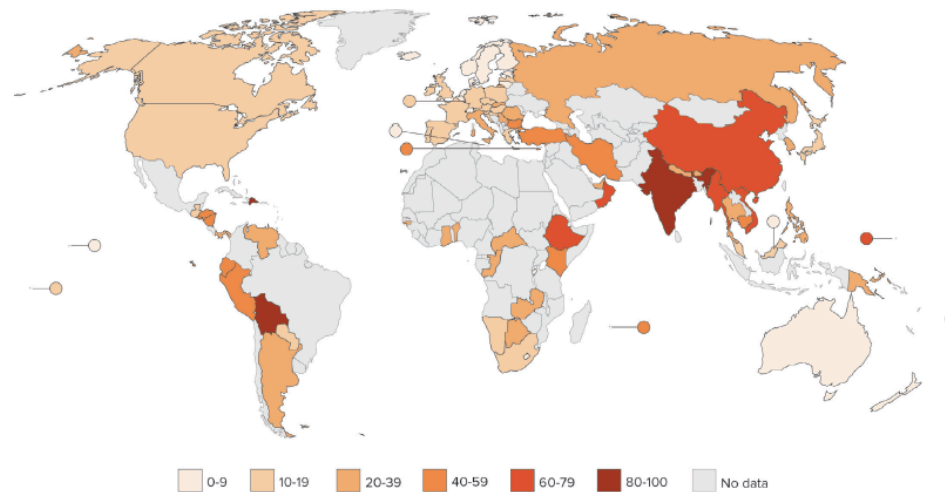
AMR threatens many of the most important medical advances we have made.

The O'Neill Review on Antimicrobial Resistance<sup>3</sup>



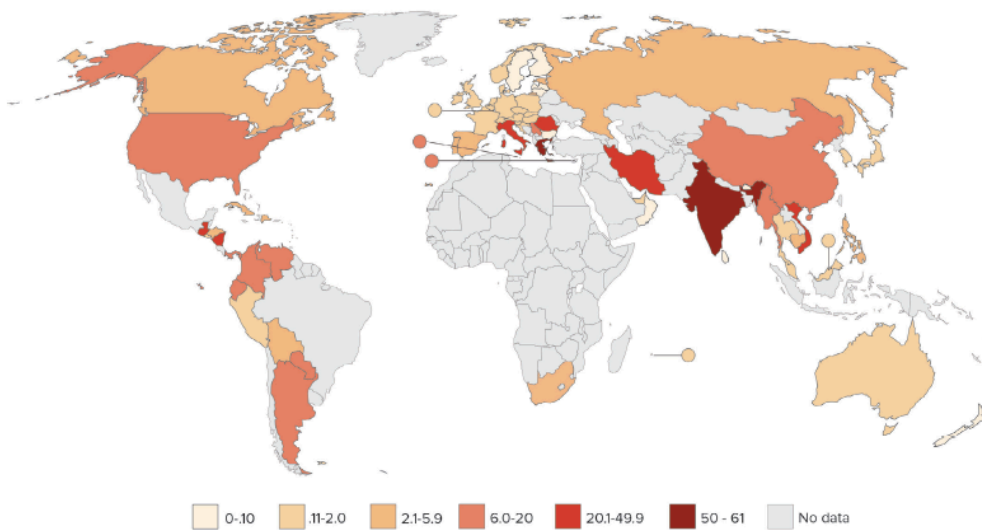


# THE STATE OF THE WORLD'S ANTIBIOTICS 2015



**FIGURE 1-2:** Percentage of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*\*, by country (most recent year, 2011–2014)

Source: CDDEP 2015, WHO 2014 and PAHO, forthcoming



**FIGURE 1-3:** Percentage of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, by country (most recent year, 2011–2014)

Source: CDDEP 2015, WHO 2014 and PAHO, forthcoming

Propositions du groupe de travail spécial  
pour la préservation des antibiotiques



Rapporteurs : Dr Jean CARLET et Pierre LE COZ



158 000 infections  
à bactéries  
multirésistantes  
en France



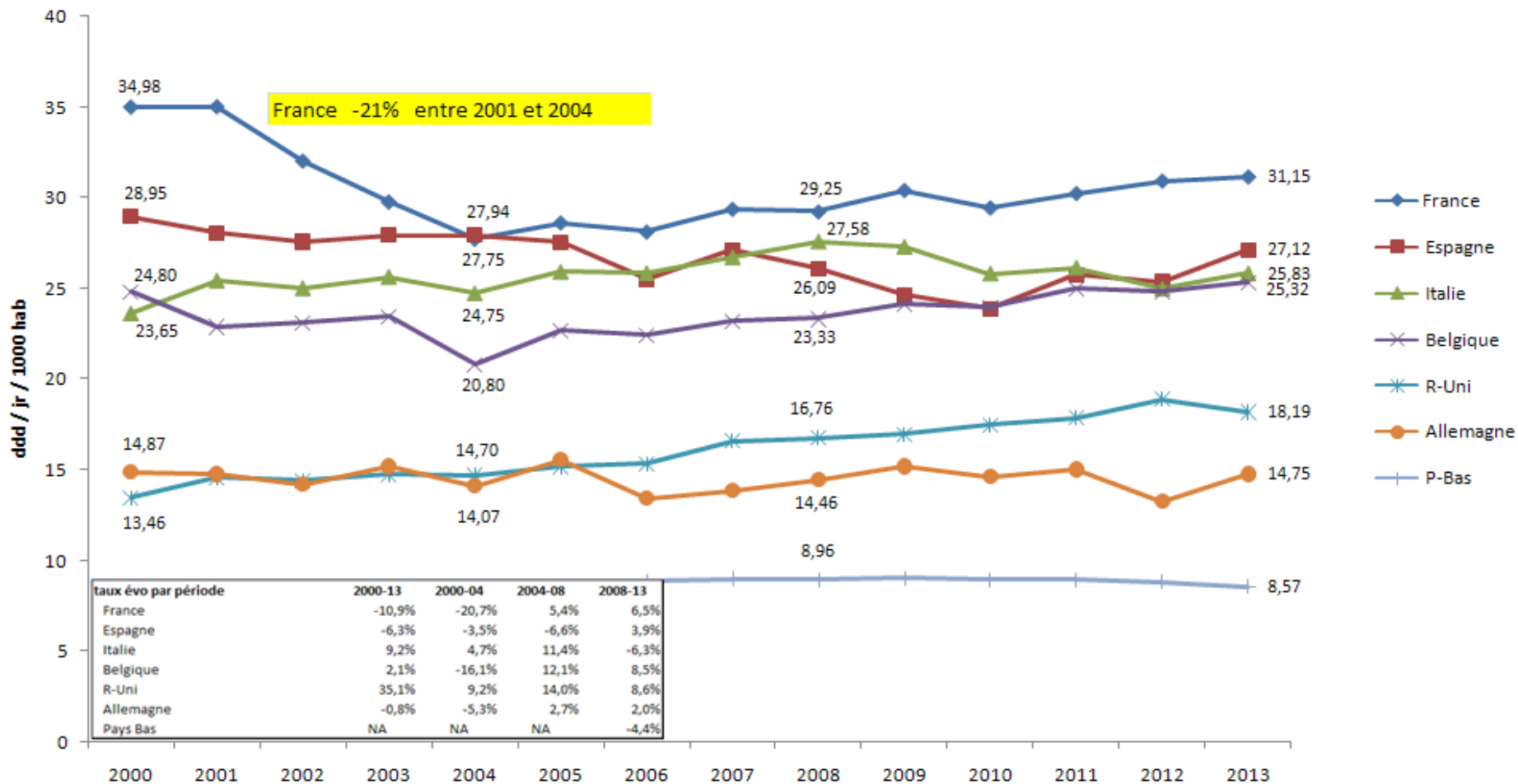
12 500 décès liés  
à une infection  
à bactéries  
multirésistantes  
en France



Entre 71 et 441  
millions d'euros de  
surconsommation  
d'antibiotiques  
en France

- 1° Favoriser la recherche
- 2° Proposer des indicateurs de suivi
- 3° Favoriser le bon usage
  - Référents en infectiologie
  - Rémunération sur objectif
  - Recommandations nationales
  - Limiter la durée des traitements
  - Ordon dédiée
- 4° Accroître la sensibilité du public

# Consommation ambulatoire (ddd) d'antibiotiques dans 7 pays d'Europe (2000-2011)



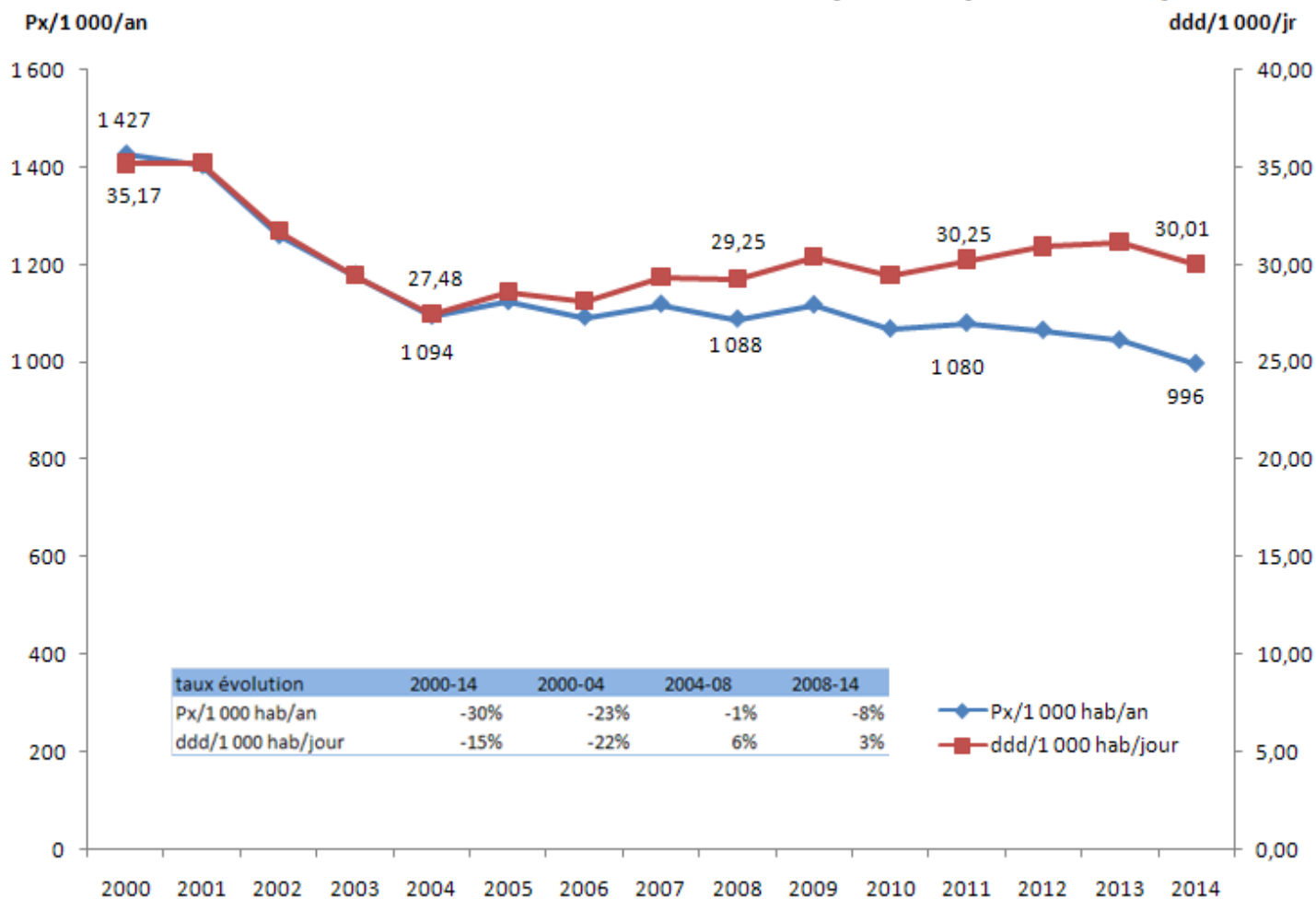
| taux évo par période | 2000-13 | 2000-04 | 2004-08 | 2008-13 |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|
| France               | -10,9%  | -20,7%  | 5,4%    | 6,5%    |
| Espagne              | -6,3%   | -3,5%   | -6,6%   | 3,9%    |
| Italie               | 9,2%    | 4,7%    | 11,4%   | -6,3%   |
| Belgique             | 2,1%    | -16,1%  | 12,1%   | 8,5%    |
| R-Uni                | 35,1%   | 9,2%    | 14,0%   | 8,6%    |
| Allemagne            | -0,8%   | -5,3%   | 2,7%    | 2,0%    |
| Pays Bas             | NA      | NA      | NA      | -4,4%   |

données : IMS, panels de ventes pharmacies de ville (P-Bas : données depuis 2006 uniquement); ventes en standard units (SU)  
 données SU converties en ddd et analyse : A. Ferrier-Battner et PCw; analyse 2000-2011 communiquée par le LIR, mise à jour 2012-2013 non publiée (données Italie provisoires)

## 1ère CONCLUSIONS

- On n'était pas bon
- On n'est toujours pas bon

# Prescriptions et consommation antibiotiques en Ville en France : évolutions comparées (2000-2014)

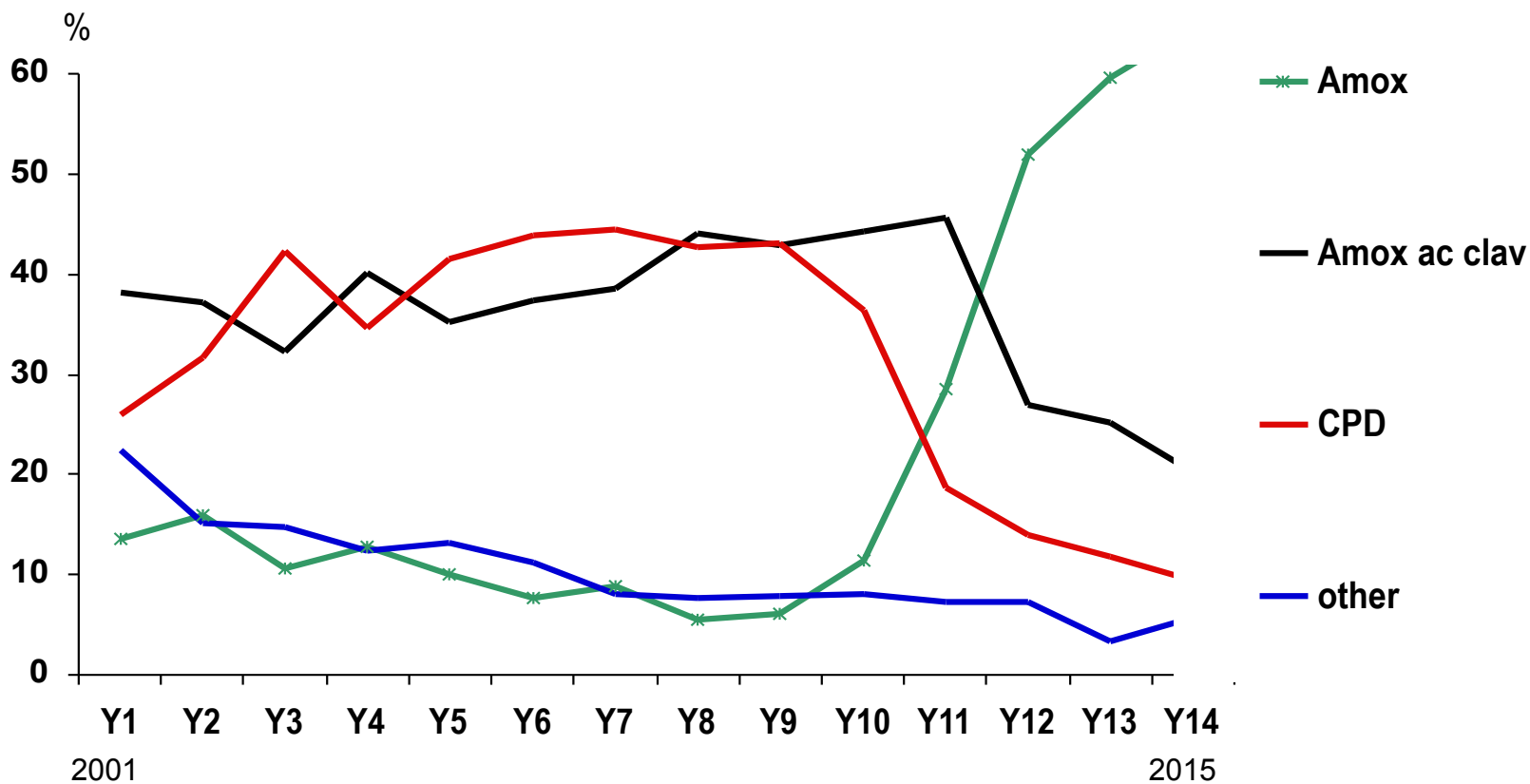


| taux évolution     | 2000-14 | 2000-04 | 2004-08 | 2008-14 |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|
| Px/1 000 hab/an    | -30%    | -23%    | -1%     | -8%     |
| ddd/1 000 hab/jour | -15%    | -22%    | 6%      | 3%      |

◆ Px/1 000 hab/an  
■ ddd/1 000 hab/jour

**sources :** Px : IMS/SDM  
 ddd : IMS-LMPSO (unités standard traduites en ddd)  
 population : IMS

# Type d'ATB utilisés (OMA)



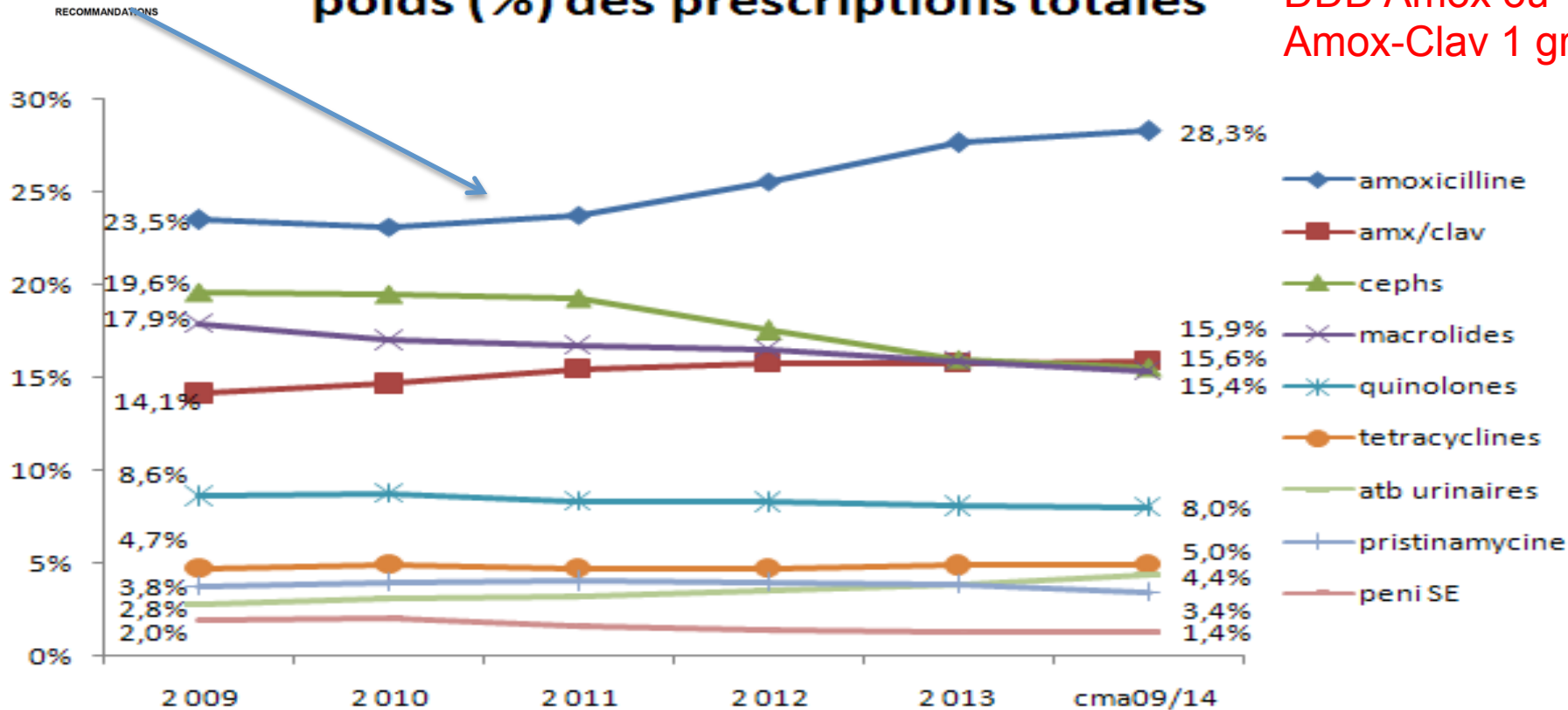
# Evolution du poids des familles d'antibiotiques dans les prescriptions ambulatoires totales (2009-14)

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE  
EN PRATIQUE COURANTE  
DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES HAUTES  
DE L'ADULTE ET L'ENFANT

## poids (%) des prescriptions totales

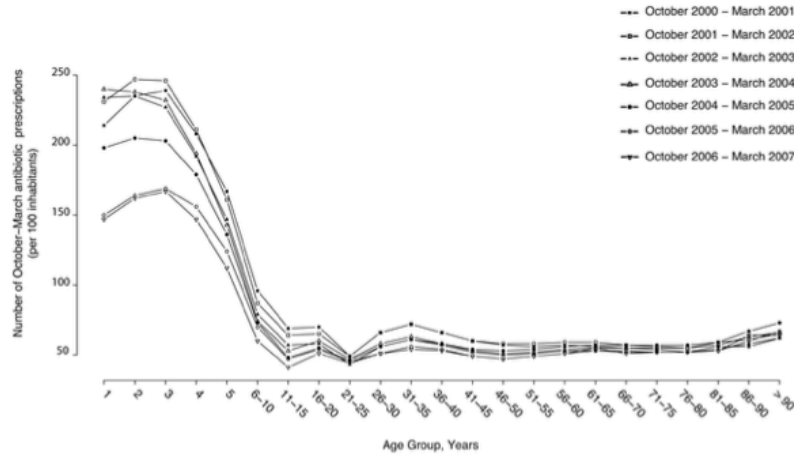
DDD Amox ou  
Amox-Clav 1 gr/J



### 2<sup>ème</sup> Conclusions

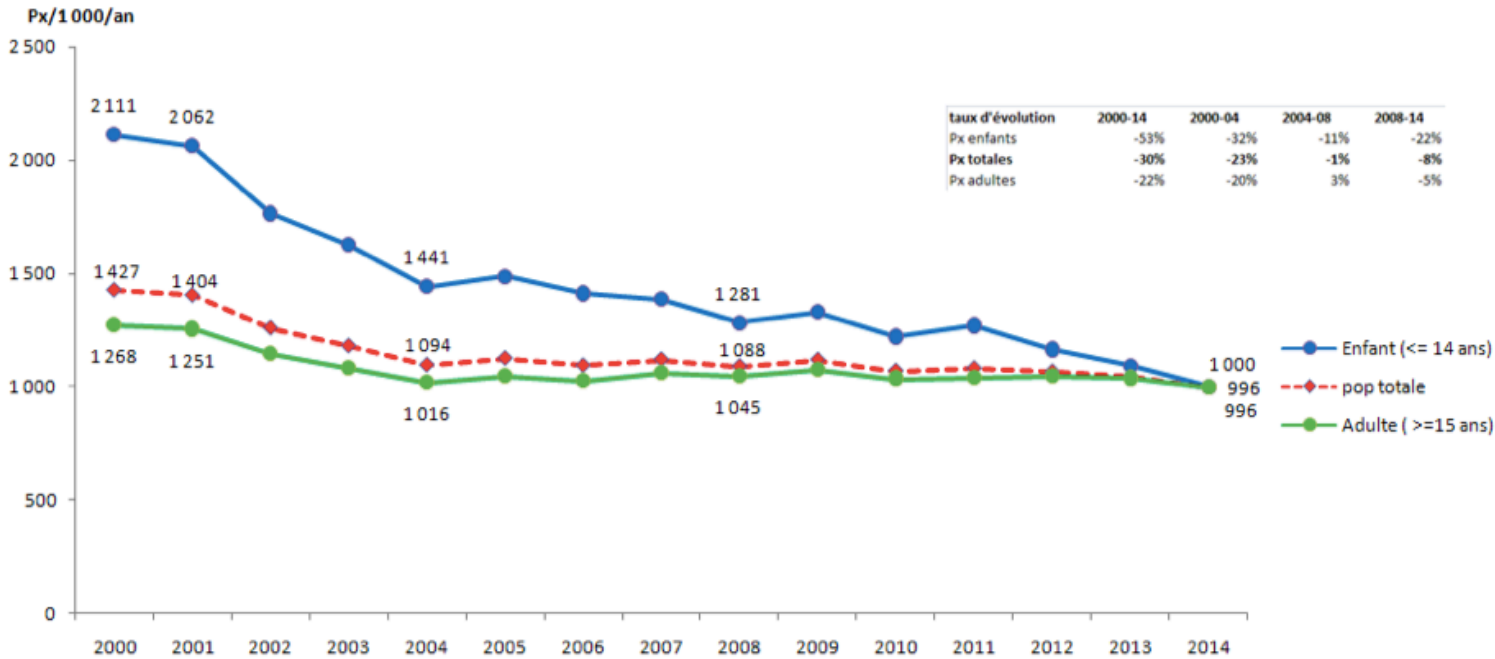
- Situation meilleure qu'annoncée
- On n'est toujours pas bon

Figure 3. Antibiotic prescriptions in France per 100 inhabitants by age group, from July 2000 to March 2007.



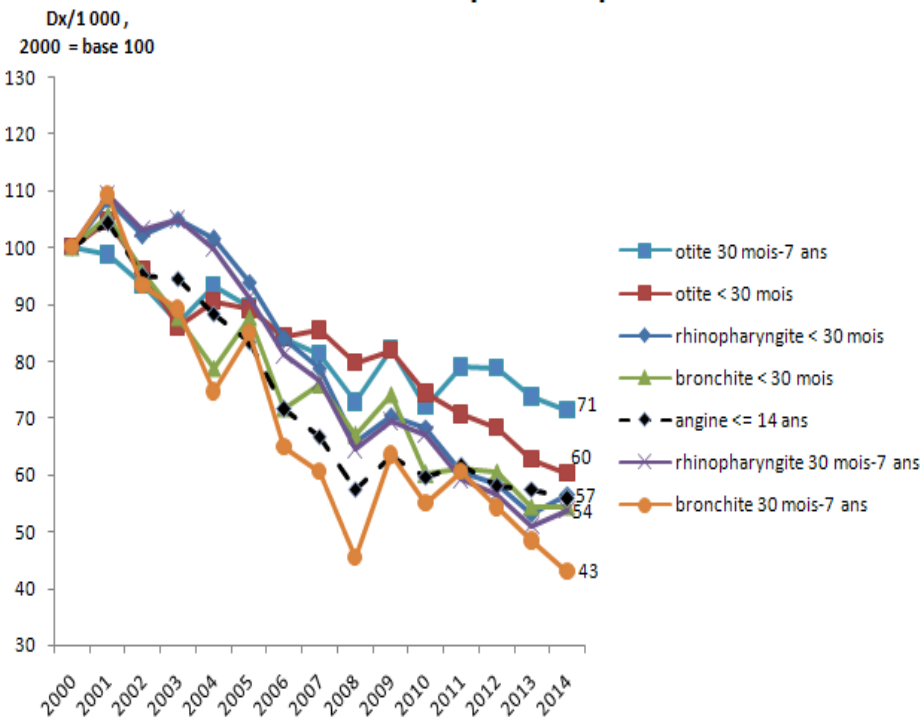
Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, et al. (2009) Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007. *PLoS Med* 6(6); e1000084. doi:10.1371/journal.pmed.1000084  
<http://127.0.0.1:8081/plosmedicine/article?doi=10.1371/journal.pmed.1000084>

### Prescriptions ambulatoires (Px/1 000/an) d'antibiotiques en France (2000-2014): prescriptions adultes (dosages adultes/population >= 15 ans) vs prescriptions enfants (dosages pédiatriques/population <= 14 ans)

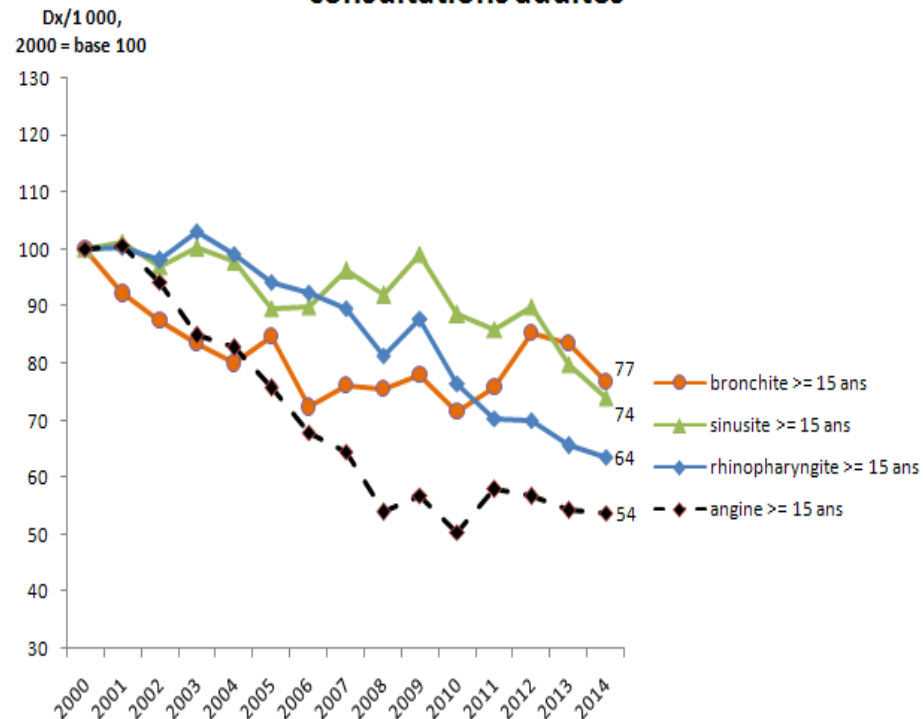


# Consultations annuelles par habitant pour infections respiratoires en ville (\*), 2000-2014

## consultations pédiatriques



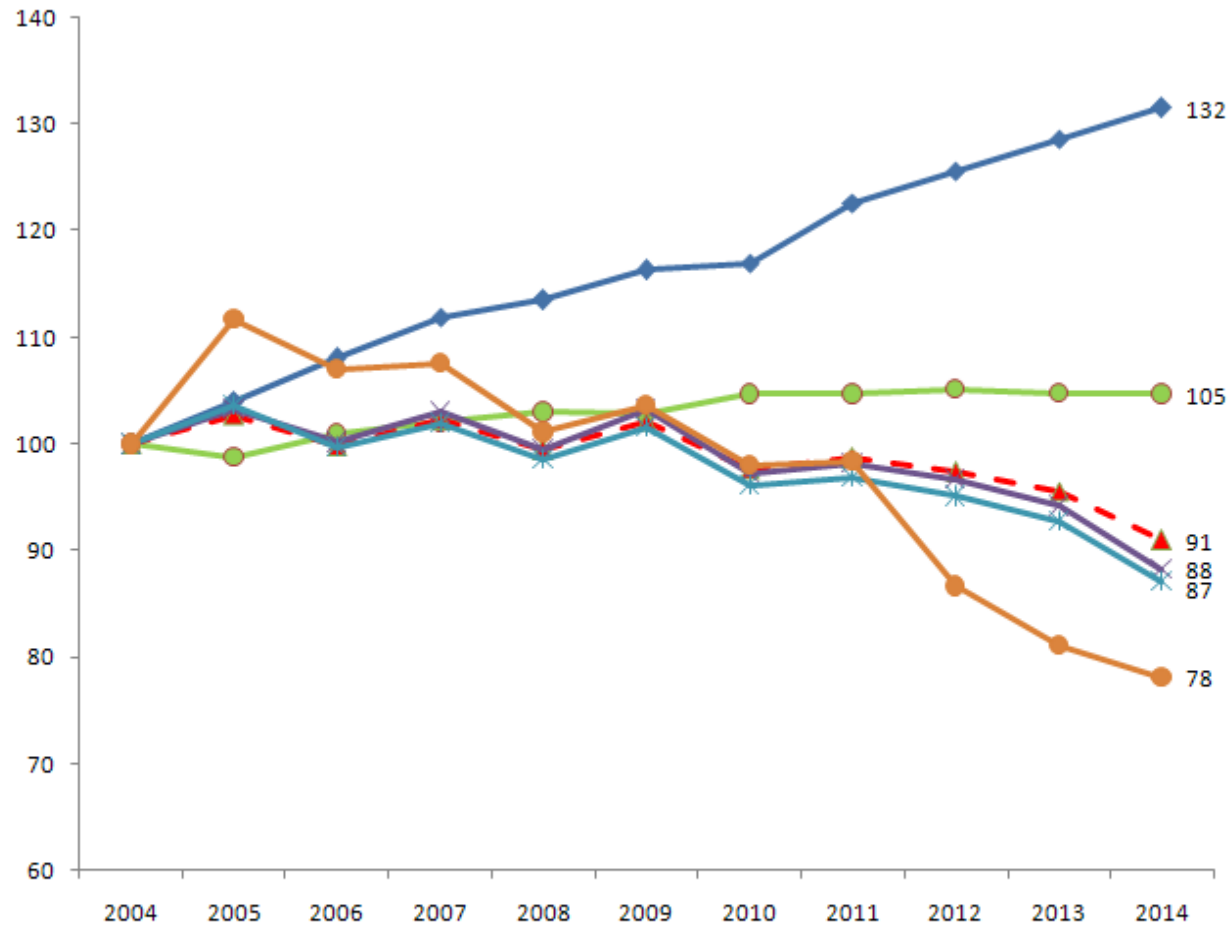
## consultations adultes



(\*) sources données : IMS-EPPM, Dx et PX réalisées par des libéraux exclusifs de ville ; INSEE : population périodes : EPPM = 12 mois mobiles fin novembre ; INSEE = population moyenne annuelle

# Evolution des prescriptions antibiotiques ambulatoires selon les spécialités médicales (2000-2014)

Px/1 000(\*), 2004 = base 100



Px/1 000 (\*)  
2014

- 94 — Px hôpital
- 93 — Px dentistes
- 996 - - Px ambulatoires totales
- 717 — Px MGs
- 808 — Px libérales
- 100 (\*) — Px pédiatres

source = IMS-SDM (panel de 13 000 pharmacies de ville)

notes : Px hôpital = Px issues des ES publics uniquement

Px libérales (incluant Px MGs et Px pédiatres) = Px de spécialistes à activité mixte et/ou exerçant en ES privés

(\*) Px/1 000 sauf pédiatres Px/1 000 <= 14 ans

# 2<sup>ème</sup> Conclusions

- ↘ modérée des prescriptions adultes
- ↘↘ chez l'enfant (Prescriptions et DDD)
- Liée en grande partie à une baisse des consultations pour pathologies infectieuses respiratoires chez les médecins
- Enorme progrès à faire encore en faveur de prescriptions plus rigoureuses

# Effets de la vaccination PCV

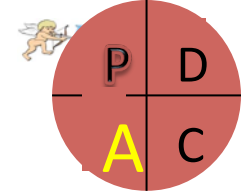
- Dagan : -17% (IC95% = 13-21%)
  - Crèche, PCV7
  - *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:951
- Fireman : - 5,7% (IC95%= 4,2-7,2%)
  - Population générale, PCV7
  - *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:10
- Palmu : - 7% (IC95% = 1-13%)
  - Population générale, PCV7
  - *Lancet Infect Dis* 2014;14:205

# Effets indirects de la non prescription sur le nombre de consultation

- Quand un patient se voit prescrire des AB pour une pathologie ... quand il représentera les mêmes symptômes → il re-consultera
- *Little P BMJ 1997;314:722*
  - AB d'emblée    Pas d'AB    AB différé (31%)
  - 79%                    54%                    57%
- *Little P BMJ 1997;315:350*
  - Comparaison AB vs Placebo
  - Taux de reconsultation l'année suivante
    - 38% vs 27 % OR 1,39 (IC95% = 1,03 - 1,89)

# Charte Antibiotique Médecin

**C'** est pourquoi, médecins *du service de X*, nous nous engageons dans l'intérêt des patients à :



PRÉSERVER l'efficacité  
des antibiotiques,  
LIMITER l'émergence  
des bactéries multirésistantes



1. **Ne prescrire les antibiotiques que dans les situations où ils ont fait preuve de leur efficacité ;**
2. **Suivre les recommandations, nationales et/ou locales**
3. **Prendre en compte les conseils donnés par l'équipe d'infectiologie ou le référent antibiotique de l'hôpital**
4. **Faire appel à l'équipe d'infectiologie ou au référent antibiotique**
5. Organiser le **contrôle systématique** des prescriptions antibiotiques par les médecins seniors du service ;
6. **Faciliter l'organisation du service pour permettre aux médecins, en formation et en plein exercice, de participer aux formations antibiotiques organisées dans l'établissement**
7. **Transmettre** lors d'un transfert ou d'une sortie toutes les informations nécessaires à une poursuite optimale de l'antibiothérapie.