

N° 2534

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

QUATORZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale

le 29 janvier 2015

N° 266

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE 2014 - 2015

Enregistré à la présidence du Sénat

le 29 janvier 2015

RAPPORT

au nom de

**L'OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

sur

LES ADJUVANTS VACCINAUX : UNE QUESTION CONTROVERSÉE

*Compte rendu de l'audition publique du 22 mai 2014
et de la présentation des conclusions le 28 janvier 2015*

PAR

M. Jean-Louis TOURAINE, député, et Mme Corinne BOUCHOUX, sénatrice

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale

par M. Jean-Yves LE DÉAUT,

Président de l'Office

Déposé sur le Bureau du Sénat

par M. Bruno SIDO,

Premier vice-président de l'Office

Composition de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

Président

M. Jean-Yves LE DÉAUT, député

Premier Vice-président

M. Bruno SIDO, sénateur

Vice-présidents

M. Christian BATAILLE, député
Mme Anne-Yvonne LE DAIN, députée
M. Jean-Sébastien VIALATTE, député

M. Roland COURTEAU, sénateur
M. Christian NAMY, sénateur
Mme Catherine PROCACCIA, sénatrice

DÉPUTÉS

M. Gérard BAPT
M. Christian BATAILLE
M. Denis BAUPIN
M. Alain CLAEYS
M. Claude de GANAY
Mme Françoise GUEGOT
M. Patrick HETZEL
M. Laurent KALINOWSKI
Mme Anne-Yvonne LE DAIN
M. Jean-Yves LE DÉAUT
M. Alain MARTY
M. Philippe NAUCHE
Mme Maud OLIVIER
Mme Dominique ORLIAC
M. Bertrand PANCHER
M. Jean-Louis TOURAINE
M. Jean-Sébastien VIALATTE

SÉNATEURS ^(*)

M. Gilbert BARBIER
Mme Delphine BATAILLE
M. Michel BERSON
Mme Marie-Christine BLANDIN
M. François COMMEINHES
M. Roland COURTEAU
Mme Brigitte GONTHIER-MAURIN
Mme Dominique GILLOT
M. Alain HOUPERT
Mme Fabienne KELLER
M. Jean-Pierre LELEUX
M. Gérard LONGUET
M. Jean-Pierre MASSERET
M. Pierre MÉDEVIELLE
M. Christian NAMY
Mme Catherine PROCACCIA
M. Daniel RAOUL
M. Bruno SIDO

^(*) Mme Corinne BOUCHOUX, sénatrice, était membre de l'OPECST le 22 mai 2014, jour de l'audition publique, mais ne l'est plus le 29 janvier 2015, jour du dépôt du présent rapport.

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	7
M. Jean-Yves Le Déaut, député, premier vice-président de l'OPECST	7
Mme Marisol Touraine, ministre des affaires sociales et de la santé	8
I. PREMIÈRE TABLE RONDE : QUELS EFFETS DES ADJUVANTS VACCINAUX ? QUELLE SÉCURITÉ ?	13
Présidence de M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST	13
A. LES POINTS DE VUE DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE	16
Pr Yehuda Shoenfeld, président du neuvième congrès international sur l'auto-immunité, chef du département de médecine de l'Université de Tel Aviv	16
Pr Christopher Exley, professeur de biochimie inorganique, Centre Birchall, Université de Keele, Royaume-Uni. Bonjour à tous. D'abord, qui suis-je ? Christopher Exley, de l'Université de Keele	19
Pr Romain Gherardi, chef du service d'histologie-embryologie de l'Hôpital Henri Mondor	21
Pr Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences	24
Pr Daniel Floret, président du Comité technique des vaccinations du Haut conseil de la santé publique	26
Pr Brigitte Autran, professeure d'immunologie à l'Université Pierre et Marie Curie, responsable du département d'immunologie de la Pitié-Salpêtrière	28
B. LES POINTS DE VUE DES AUTRES ACTEURS	30
M. Michel Georget, représentant de la Ligue nationale pour la liberté des vaccinations	30
Dr Bernard Izard, médecin généraliste	32
Dr Nicolas Ferry, directeur des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM)	35
DÉBAT	38
M. Jacques Bernard, Alliance des maladies rares	38
M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST	38
Pr Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences	39
Pr Yehuda Shoenfeld, président du neuvième congrès international sur l'auto-immunité, chef du département de médecine de l'Université de Tel Aviv	41
Pr Romain Gherardi, chef du service histologie-embryologie de l'Hôpital Henri Mondor .	42
Dr Alice Thévenot, présidente d'une association de malades, KLS-France	42
Pr Brigitte Autran, professeure d'immunologie à l'Université Pierre et Marie Curie, responsable du département d'immunologie de la Pitié-Salpêtrière	43
Mme Cathy Gaches, présidente de l'Association des victimes de la vaccination hépatite B, REVAHB	43

Pr Dominique Maraninchi, directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	44
M. Jean-Yves Le Déaut, député, premier vice-président de l'OPECST	46
Pr Daniel Floret, président du Comité technique des vaccinations du Haut conseil de la santé publique	47
Pr Christopher Exley, professeur de biochimie inorganique au Centre Birchall, Université de Keele, Royaume-Uni	48
Mme Virginie Belle, journaliste spécialisée en santé publique	49
Mme Sophie Duméry, journaliste médicale	51
II. SECONDE TABLE RONDE : QUELLES PISTES ENVISAGER POUR L'AVENIR ?	55
Présidence de Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST	55
A. L'INSTAURATION D'UN MORATOIRE EST-ELLE PERTINENTE ?	56
Pr François-Jérôme Authier, responsable du centre de référence des maladies rares à l'Hôpital Henri Mondor	56
Pr Laurent Belec, chef du laboratoire de virologie à l'Hôpital européen Georges Pompidou de Paris	58
Pr Pierre Bégué, membre de l'Académie de médecine. Je suis là effectivement au nom de l'Académie de médecine	61
Dr Benoît Soubeyrand, Comité des vaccins des entreprises du médicament (LEM)	64
B. EXISTE-T-IL DES ALTERNATIVES AUX ADJUVANTS ?	66
M. Didier Lambert, président de l'association Entraide aux malades de myofasciite à macrophages (E3M)	66
Pr Hervé Bazin, professeur émérite à l'Université de Louvain	68
Dr Alain Sabouraud, Sanofi Pasteur	70
DÉBAT	73
Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST	73
Mme Sophie Perroud	73
Dr Sing Hang Lee, chercheur	74
Mme Catherine Gaches, présidente de REVAHB	74
Mme Virginie Belle, journaliste	74
Dr Alain Sabouraud, Sanofi Pasteur	75
Dr Benoît Soubeyrand, Comité des vaccins des entreprises du médicament (CEM)	75
Mme Marie Lochu	76
M. Didier Lambert, président de l'association Entraide aux malades de myofasciite à macrophages	77
Dr Nicolas Ferry, directeur des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM)	79
Pr Pierre Bégué, membre de l'Académie de médecine	80
Pr Romain Gherardi, chef du service d'histologie-embryologie à l'Hôpital Henri Mondor	81
Pr Laurent Belec, chef du laboratoire de virologie à l'Hôpital européen Georges Pompidou de Paris	83
CONCLUSION	87
M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST	87
Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST	88
EXTRAIT DE LA RÉUNION DE L'OPECST DU 28 JANVIER 2015 PRÉSENTANT LES CONCLUSIONS DE L'AUDITION PUBLIQUE	89

INTRODUCTION

M. Jean-Yves Le Déaut, député, premier vice-président de l'OPECST.
Nous allons commencer, car Madame la Ministre des affaires sociales et de la santé a accepté de bouleverser son emploi du temps pour venir ouvrir cette audition publique de l'Office parlementaire.

Je me réjouis de sa présence et je lui souhaite la bienvenue. Je m'en réjouis d'autant plus que le thème de cette audition et la composition des tables rondes qui en débattront illustrent une nouvelle fois le rôle original de l'Office parlementaire face aux sujets controversés, pour lesquels nous avons mis en place ce qu'on appelle l'expertise publique collective contradictoire.

Depuis sa création, en 1983, sur le modèle de l'*Office of Technology Assessment* des États-Unis d'Amérique, nous travaillons ces sujets au fond, avec des avis divergents. Dans le cas de la présente audition publique, l'Office été saisi par la Commission des affaires sociales du Sénat. Mes deux collègues, qui vont ensuite animer cette réunion et que je salue, Jean-Louis Touraine, député, et Corinne Bouchoux, sénatrice, vont, pour l'Office, traiter de cette question.

Cette saisine est opportune, parce qu'elle permet, une nouvelle fois, de se pencher sur la question des vaccins, qui a donné lieu à deux rapports de l'Office. Le dernier portait sur la grippe H1N1. Surtout, la présente audition publique confirme la valeur qui s'attache à cette procédure.

Cette procédure contradictoire et transparente est, pour nous, le gage de travaux fructueux et de conclusions qui peuvent éclairer les décisions politiques. Je sais que vous avez été très active sur le sujet d'aujourd'hui, Madame la Ministre.

Dans ces débats contradictoires sur les adjuvants vaccinaux, comme le rappelle l'intitulé de l'audition publique, il est essentiel de prévenir la promotion de tout discours unilatéral qui ferait l'apologie du refus de la vaccination. En revanche, il est également important d'avoir les points de vue circonspects d'un certain nombre de scientifiques qui ont accepté d'être présents. Certains reconnaissent que les vaccins ont permis d'éradiquer des fléaux, mais disent qu'il faut étudier les effets à long terme des sels d'aluminium, au sujet desquels subsistent des incertitudes. Je crois que c'est quelque chose d'important. En tout cas, une commission du Parlement nous a demandé de nous en saisir.

Pour terminer, je voudrais vous indiquer que **l'Office joue un rôle d'interface entre la communauté scientifique et les autorités politiques, parce que de plus en plus de sujets ont des connotations scientifiques.**

Je salue le professeur Jean-François Bach avec lequel nous travaillons souvent, qui est secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences. L'Office est un peu la passerelle entre le monde de la science et le Parlement sur des sujets qui ont des composantes scientifiques et médicales. Nous nous efforçons donc inlassablement d'amener les différents acteurs à débattre des enjeux scientifiques et technologiques de façon sereine. Je souhaite qu'il en soit de même cet après-midi.

Si cet objectif n'est malheureusement pas toujours atteint à propos d'un certain nombre de controverses dans notre pays, l'OPECST ne peut toutefois pas y renoncer, car c'est la possibilité de construire ce que le sociologue Michel Callon appelle la démocratie technique qui est en cause. **Il s'agit donc d'amener les citoyens à une approche rationnelle et féconde de la science, de la technique, et d'améliorer les relations entre science et citoyens.**

Madame la Ministre, vous avez la parole.

Mme Marisol Touraine, ministre des affaires sociales et de la santé. Merci, Monsieur le Président, cher Jean-Yves. Je veux vous dire le plaisir que j'ai à introduire cette session d'après-midi, même si je ne pourrai pas participer à vos travaux, car d'autres obligations m'incombent.

Je crois que les débats que vous portez sont importants. D'ailleurs, au-delà du débat d'aujourd'hui, je veux saluer le travail de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques qui, comme vous venez de le rappeler, se situe à l'interface du milieu scientifique et du milieu grand public et/ou politique. Pour beaucoup de domaines scientifiques, les politiques sont du grand public puisqu'ils n'ont pas à avoir l'expertise. Pourtant, ils sont amenés à prendre des décisions qui doivent être éclairées par l'expertise scientifique.

Monsieur le Secrétaire perpétuel, Mesdames et Messieurs les Sénateurs, je veux saluer tout particulièrement la sénatrice Corinne Bouchoux, puisque j'étais allée au Sénat à la demande de la mission qu'elle présidait pour, déjà, évoquer les enjeux liés à la vaccination. Je salue bien sûr le député Jean-Louis Touraine et l'ensemble des parlementaires présents.

Mesdames, Messieurs, vous avez raison de dire que la question de la vaccination est une question qui appelle des débats transparents. Au fond, la capacité que vous démontrez aujourd'hui à organiser une discussion sur le sujet très particulier des adjuvants vaccinaux montre que nous avons le souhait, dans notre pays, de permettre l'échange de points de vue très différents. Ce débat, qui doit à tout moment rester fondé sur des principes, des exigences et des faits scientifiques, doit aussi permettre d'éviter une mauvaise information de la population. Au fond, il n'y a rien de pire pour avancer que de refuser la transparence. **Je le dis, je souhaite favoriser un débat d'experts qui doit fonder un débat d'opinion publique, un débat politique au sens fort.**

Je veux d'abord rappeler que la vaccination est, à n'en pas douter, l'un des plus grands succès en matière de santé publique. Un succès, car la vaccination a permis de sauver des millions de vies. Elle a réussi à enrayer la transmission de la tuberculose, de la diphtérie, du tétanos, de la fièvre jaune. La propagation du typhus, de la polio, de la méningite bactérienne a été stoppée. Grâce à la vaccination, nous avons pu éradiquer des pathologies qui, il n'y a pas si longtemps, à l'échelle de l'histoire, décimaient des populations entières. Je crois qu'il faut le rappeler, sinon, on donne le sentiment de passer à côté de l'essentiel.

Aujourd'hui encore, se vacciner, c'est se protéger. Se protéger soi-même, bien sûr, et c'est souvent ce qui amène nos concitoyens et chacun d'entre nous à faire la démarche de se vacciner. C'est aussi protéger les autres. **La vaccination est un acte citoyen, sans doute, de solidarité.** Les Français, mais je ne suis pas certaine que les habitants des autres pays soient mieux éclairés, ont tendance à oublier qu'il faut qu'une partie importante de la population soit vaccinée pour que la vaccination marche. En effet, ce n'est pas simplement se protéger soi-même, c'est éviter la propagation. On sait qu'il faut un taux de couverture de la population qui atteigne 80 %, voire 90 % de personnes vaccinées pour que l'on puisse atteindre le seuil d'une efficacité parfaite, c'est-à-dire arrêter la transmission, voire éliminer une pathologie.

Les succès du passé sont là, et il faut les rappeler, mais la vaccination offre aujourd'hui de grandes perspectives. Je veux parler par exemple de la dengue, qui ne nous concerne pas dans l'Hexagone, mais qui concerne les territoires d'outre-mer, donc la France. Elle concerne des continents entiers. Nous sommes là au bord de la généralisation du vaccin, c'est-à-dire que nous allons passer en phase industrielle. Cela signifie que, très rapidement maintenant, nous allons pouvoir vacciner contre la dengue.

Dans le débat public, on parle beaucoup du vaccin contre l'infection au VIH ou contre le paludisme. Nous sommes plus loin même que ce que l'opinion publique imagine, mais des efforts sont là. Évidemment, nous voyons bien que nous sommes à un moment où l'enjeu consiste à faire franchir à la science vaccinale de nouvelles étapes qui nous permettent d'apporter des réponses très attendues. Le paradoxe serait que l'on attende de la vaccination des avancées nouvelles sur le VIH ou contre le VIH, par exemple, et que l'on fasse comme si, dans d'autres domaines, elle n'avait pas d'importance, alors que les pathologies dans les autres domaines touchent une population plus large.

Des succès qui amènent les pouvoirs publics, et la ministre de la santé que je suis, à indiquer que **nous devons poursuivre nos efforts et ne pas baisser la garde à l'échelle nationale, parce qu'il y a un enjeu de santé publique. Aujourd'hui, dans notre pays, il y a des gens qui meurent parce qu'ils ne sont pas vaccinés. Il y a des gens qui auraient pu ne pas mourir s'ils avaient été vaccinés. Ce sont des faits qu'il faut rappeler.**

Il y a, dans notre pays, la tentation de croire que les maladies contre lesquelles les vaccins protègent sont des maladies du passé, qu'elles ont disparu et que, une fois disparues, elles ne reviennent pas. **Les maladies reviennent.**

En France, par exemple, on voit qu'il y a des gens qui ont la rougeole, dans certaines régions plus que dans d'autres. C'est directement lié au taux de couverture vaccinale ROR contre la rougeole que l'on peut observer dans ces régions. Quarante-neuf morts par tétanos depuis l'année 2000, dix morts par rougeole, cinquante morts chaque année par méningite. Ce sont des morts évitables. Nous ne pouvons donc pas relâcher la vigilance.

Cette vigilance s'impose évidemment à l'échelle internationale. C'est le rôle de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de le rappeler, d'en faire un combat. Onze millions d'enfants meurent chaque année de pathologies infectieuses à travers le monde. Nous savons que les changements climatiques vont avoir un impact sanitaire, notamment en termes de pathologies. Il va falloir en tirer des conséquences pour ce qui est de la vaccination. L'OMS vient d'ailleurs de déclarer que la situation de la poliomyélite constitue désormais une urgence de santé publique de portée internationale. De nombreux enfants ont été contaminés ces derniers mois, en Syrie par exemple. Dans le même temps, le virus s'est propagé dans trois autres pays qui ont interrompu, pour des raisons politiques, leur campagne de vaccination et menacent ainsi les efforts d'éradication soutenus depuis des années par la communauté internationale.

Il nous revient par ailleurs d'affronter des maladies émergentes aggravées par la circulation des biens et des personnes, par les changements climatiques. Nous pensons aux gripes aviaries en particulier, quelles qu'elles soient, à l'épidémie du virus Ebola en Afrique de l'ouest, le Coronavirus et le Chikungunya qui touchent aujourd'hui très fortement les Antilles. Pour ce qui est des virus, je rappelle que nous sommes confrontés à des cancers qui sont causés par des virus, c'est le cas des lymphomes, des cancers colorectaux, des leucémies ou des cancers du col de l'utérus.

Être vigilant, cela signifie que la politique vaccinale doit rester une grande priorité de santé publique. C'est un objectif que je veux réaffirmer. Nous devons absolument répondre, et le débat doit servir à cela, aux réticences d'une partie croissante de nos concitoyens face à la vaccination. Il y a des raisonnements non scientifiques qui contribuent à des inquiétudes qui n'ont pas lieu d'être. Nous devons en tout cas tout faire pour permettre aux Français de faire le choix de la vaccination de la manière la plus éclairée possible, la plus rassurée, assurée, assumée possible.

Cela passe d'ailleurs sans doute par une plus grande lisibilité des recommandations vaccinales. C'est la raison pour laquelle j'ai engagé un processus de simplification et de clarification du calendrier vaccinal. En effet, quand les choses sont trop complexes et ne renvoient pas à des logiques simples, elles sont difficiles à suivre dans le temps. Nous constatons, par exemple, que les

enfants sont assez bien vaccinés. Ce sont les adultes qui, vis-à-vis d'eux-mêmes, ont tendance à oublier les dates et les fréquences de rappel. Cela suppose de pouvoir consigner cela. C'est l'une des raisons pour lesquelles je souhaite que nous puissions avancer en lien avec les professionnels dans le développement du carnet de vaccination électronique.

Je n'ignore rien des doutes ni des inquiétudes qui peuvent exister. Vous êtes ici pour débattre d'un point plus particulier, qui est celui des adjuvants vaccinaux, et je crois qu'il est utile que le débat se tienne. **La France est sans doute l'un des rares pays, peut-être le seul, dans lequel ce type de débat se tient, mais c'est utile.** Cette transparence doit permettre d'éclairer chacun.

Je veux rappeler mon attachement à un débat fondé sur des faits avérés, et en même temps sur l'instauration d'un dialogue reposant sur la confiance et sur une pédagogie du risque. Les vaccins sont des produits de santé. Comme tous les produits de santé, les vaccins peuvent présenter des effets indésirables. Il s'agit donc de procéder à une évaluation quantitative, rigoureuse, scientifiquement établie des bénéfices et des risques de l'ensemble des vaccins. Bénéfices et risques qui doivent s'apprécier à l'échelle individuelle, mais aussi et surtout à l'échelle collective.

Concernant les adjuvants et leurs conséquences éventuelles, j'ai évidemment en tête que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), dont je salue le directeur, suit ce sujet avec attention. **L'ANSM estime que l'ensemble des travaux et des données disponibles ne permet pas d'établir un lien entre les adjuvants et d'éventuelles pathologies.**

L'Académie de médecine a rendu public un rapport sur les adjuvants vaccinaux. Ce document souligne qu'aucun élément ne prouve leur nocivité. L'Académie a exprimé son opposition au principe d'un moratoire.

L'Organisation mondiale de la santé a confirmé sa position – identique – sur le sujet. En parallèle, **le Haut conseil de la santé publique (HCSP) estime, dans son avis du 11 juillet 2013, que les données scientifiques disponibles ne remettent pas en cause la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium.** Il recommande de poursuivre les vaccinations prévues dans le calendrier vaccinal en vigueur. Il encourage aussi la poursuite de recherches visant à évaluer la sécurité des adjuvants disponibles ainsi que le développement de nouveaux adjuvants.

Le remplacement des adjuvants aluminiques, qui est demandé par certains, requiert de développer des essais cliniques importants. Il est évidemment absolument indispensable de s'assurer de l'efficacité et de la tolérance d'une nouvelle formulation. Le débat a lieu, donc je crois que nous devons entendre les préoccupations, même si, dans certains pays, le débat que nous avons apparaît assez original ou unique. **Je souhaite donc que la recherche puisse se faire sur ce sujet. J'ai demandé à l'Agence nationale de sécurité du médicament de lancer une étude spécifique sur le sujet des conséquences de**

l'aluminium dans les vaccins. Cette étude est financée. Ses résultats sont attendus pour 2016, ce qui nous permettra d'améliorer encore nos connaissances. Au regard de ces connaissances, nous verrons si des décisions différentes de celles qui ont été prises s'imposent.

Je me réjouis en tout cas, Mesdames, Messieurs, de la présence parmi vous cet après-midi d'experts internationaux, de personnalités scientifiques reconnues. Je crois que le sujet qui vous occupe mérite un débat riche et fructueux. Je ne doute pas qu'il présentera des points de vue différents au cours des échanges, mais je souhaite qu'il permette d'éclairer nos concitoyens, puisque la représentation nationale a aussi cette vocation d'éclairer le pays tout entier à travers les débats qu'elle organise, et pas simplement ceux qu'elle mène au sein de ses hémicycles.

Merci à vous.

M. Jean-Yves Le Déaut, député, premier vice-président de l'OPECST. Je vous remercie d'être venue, Madame la Ministre. Je vais maintenant laisser Jean-Louis Touraine et Corinne Bouchoux assurer la présidence des tables rondes. Nous allons poursuivre le débat.

Avant que nous ne l'entamions, je voudrais simplement remercier les professeurs de pays étrangers qui sont venus aujourd'hui, Monsieur le Professeur Shoenfeld, Monsieur le Professeur Exley et tous ceux qui vont intervenir, Monsieur le Professeur Gherardi qui a travaillé sur ce sujet et que nous connaissons. J'ai cité tout à l'heure le Professeur Jean-François Bach.

Je ne vous cite pas toutes et tous en vos grades et qualités, mais je voulais vous dire que nous sommes heureux de vous accueillir aujourd'hui à l'Office parlementaire. Nous espérons que le débat sera constructif et qu'il se fondera sur les faits, comme Madame la Ministre vient de le dire.

I. PREMIÈRE TABLE RONDE : QUELS EFFETS DES ADJUVANTS VACCINAUX ? QUELLE SÉCURITÉ ?

**Présidence de M. Jean-Louis Touraine,
député, membre de l'OPECST**

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Je vais à mon tour saluer Madame la Ministre qui nous a fait l'honneur d'introduire ces tables rondes.

Monsieur le Premier Vice-président de l'OPECST, chers collègues parlementaires, Monsieur le Directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Monsieur le Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences, chers collègues et amis professeurs, Mesdames, Messieurs, comme l'a indiqué tout à l'heure le Président Jean-Yves Le Déaut, nous sommes également très honorés de vous souhaiter la bienvenue à cette audition publique consacrée aux adjuvants vaccinaux, et en particulier aux sels d'aluminium.

D'emblée, je tiens à exprimer mes remerciements aux organisateurs du colloque international qui s'est tenu ce matin même à l'Assemblée nationale sur un sujet connexe. En renonçant à poursuivre leurs travaux cet après-midi, contrairement à ce qu'ils avaient initialement prévu, les organisateurs de ce colloque ont souhaité permettre aux scientifiques étrangers et à leurs collègues français d'intervenir dans les tables rondes de la présente audition publique.

Je dois dire que cette décision est d'autant plus judicieuse que, parmi ces scientifiques, figurent les auteurs d'études ayant indiqué l'association entre présence d'aluminium au niveau des macrophages et survenue de possibles maladies. Ces résultats ont été contestés par une autre partie de la communauté scientifique, dont les représentants interviendront également dans les tables rondes.

En effet, il est important que, conformément à l'esprit qui préside aux auditions de l'OPECST, ainsi que l'a rappelé tout à l'heure le Président Jean-Yves Le Déaut, une libre discussion s'engage entre ces différents points de vue des diverses parties concernées, afin d'éclairer le public et les décideurs publics.

En tout état de cause, comme cela a été rappelé par Madame la Ministre, **il n'est pas question ici de remettre en cause les immenses bénéfices de la vaccination pour l'espèce humaine, et j'ajouterai même, plus généralement, pour toutes les espèces animales.** Cela a permis, vous le savez tous, d'éradiquer de notre planète certaines maladies, telle la variole qui a tué des rois de France et tellement plus de leurs sujets dans le passé, mais aussi, plus récemment, la poliomyélite, encore qu'une vigilance doive être maintenue à cet égard. Madame

la Ministre a cité beaucoup d'autres pathologies dont la résurgence se développe au fur et à mesure d'insuffisances de vaccination, ici ou là.

Il n'est pas question d'oublier les millions de vies humaines sauvées par les vaccins, mais il est question d'analyser le rapport bénéfices/risques qui préside à toute action médicale, à toute action thérapeutique comme à toute action préventive.

En effet, plus que le principe de précaution en médecine ou en vaccinologie, **ce qu'il importe d'analyser, c'est le rapport bénéfices/risques. Cela s'applique tout à fait à la question vaccinale, à la question des adjuvants, dont les sels d'aluminium qui ont été l'objet de polémiques de la part de certains, et pour lesquels nous devons trouver une réponse scientifique, rationnelle, non passionnelle.**

C'est d'ailleurs pourquoi les intitulés des deux tables rondes et de certains panels de discussion sont formulés de façon interrogative. Il ne faut pas y voir le refus de Madame la Sénatrice Corinne Bouchoux, ni le mien, de prendre parti. Car en tant que Président et Présidente de séance, nous sommes tenus d'être impartiaux. Non, ce mode interrogatif est plutôt la conséquence de ce que l'existence de certaines incertitudes donne lieu à d'intenses débats.

En effet, le rapport du Haut conseil de la santé publique du 11 juillet 2013 indique que la myofasciite à macrophages est une entité histologique non discutable pour laquelle l'association avec l'aluminium utilisé comme adjuvant de vaccin est reconnue. Pour le Haut Conseil, la question est plutôt celle de l'interprétation de cette association.

Le professeur Gherardi a fait état, à la fin des années 1990, de cette nouvelle pathologie, la myofasciite à macrophages, une inflammation grave des muscles se traduisant par des douleurs musculaires et articulaires, et une forte fatigue chez des personnes génétiquement prédisposées. Pour le professeur Gherardi, la thèse d'un lien de cause à effet entre la lésion histologique de myofasciite à macrophages et la survenue d'une pathologie systémique est soutenue par plusieurs travaux scientifiques et expérimentaux. Ces travaux montrent, selon lui, le caractère bio-persistant et neuro-migrant des particules d'aluminium, dont le caractère inflammatoire et neurotoxique est établi.

À l'inverse, dans une étude de 2003, publiée dans le bulletin de l'Académie de médecine, Mme Claire-Anne Siegrist, membre de l'Académie suisse des sciences médicales et du Comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité des vaccins, fait observer dans sa conclusion que l'ensemble des éléments rassemblés, entre 1993 et 2003, permet de conclure que l'aluminium contenu dans les vaccins peut persister sous la forme d'une lésion inflammatoire microscopique au site d'injection, ce qu'elle appelle un tatouage vaccinal. En tout état de cause, elle considère que cette lésion ne reflète pas une atteinte inflammatoire diffuse, laquelle n'est pas associée à une maladie spécifique.

Pour sa part, l'Académie de médecine a abondé dans le même sens que Mme Claire-Anne Siegrist dans sa séance du 26 juin 2012 consacrée aux adjuvants vaccinaux. En effet, l'Académie a estimé qu'aucune preuve de toxicité neurologique imputable à l'aluminium de l'alimentation ou des adjuvants n'ayant pu être fournie, il existe un consensus pour considérer l'aluminium comme un produit neurotoxique de façon aiguë lors d'une forte ingestion et en cas de consommation chronique à des dosages élevés.

Pour autant, **d'importantes inconnues demeurent**. Le professeur Gherardi souligne par exemple que beaucoup reste à faire pour déterminer dans quelles conditions et dans quelles mesures l'aluminium pénétrant dans le cerveau, par un mécanisme de cheval de Troie similaire à celui utilisé par les particules infectieuses, comme le VIH ou le VHC, pourrait engendrer une inflammation neurotoxique significative.

Devant ces incertitudes et ces inconnues, sources d'interprétations divergentes, la ministre des affaires sociales a demandé, d'une part, à l'Agence nationale de sécurité du médicament d'attribuer une dotation spécifique pour financer une étude sur les conséquences de l'aluminium dans les vaccins. D'autre part, elle a demandé la constitution d'un Comité de pilotage de cette étude sous l'égide de l'INSERM.

Ces décisions montrent que, dans nos sociétés, tout ce qui touche aux vaccins n'est plus une question simplement médicale, mais revêt une dimension sociétale de plus en plus sensible, ainsi que l'illustre les diverses controverses, dont la dernière en date concerne le vaccin anti-papillomavirus.

Au cœur de cette évolution, il y a le fait que les citoyens sont de plus en plus attentifs à la notion de risques. À cet égard, j'observe, en ce qui concerne la France, que les réflexions sur la politique vaccinale ne sont plus l'apanage des seules autorités sanitaires traditionnelles. D'autres autorités s'en sont également saisies. Il en est ainsi de la Cour des comptes, du Parlement, à travers entre autres les rapports de l'OPECST, et des Commissions d'enquête des deux assemblées, par exemple, sur la grippe A à virus H1N1, ou encore des travaux menés sous la précédente législature par le groupe d'étude sur la vaccination de l'Assemblée nationale.

Enfin, en ce qui concerne le Conseil d'État, il a admis le principe de l'indemnisation d'un patient atteint de myofasciite à macrophages.

Le médecin que je suis souhaite en tout cas que le jeu de cet ensemble d'acteurs débouche sur une politique conciliant rigueur scientifique et prise en compte des besoins des personnes. C'est l'objectif que je me permets de formuler pour notre audition publique. Je répète mon souhait que ce débat se déroule sans polémique excessive, avec la seule volonté commune de rechercher la vérité, de rechercher comment mieux encore évaluer de façon rigoureuse et

scientifique les bénéfiques et les éventuels effets secondaires des vaccins, de leurs composants, des adjuvants.

Munie de ces informations objectives, la politique vaccinale, qui a apporté tant de bienfaits dans notre pays pourra être poursuivie dans la plus grande des sérénités.

Je vais maintenant donner la parole au premier intervenant de la première table ronde, intitulée « Quels effets des adjuvants vaccinaux ? Quelle sécurité ? ». Le premier intervenant est Monsieur le Professeur Yehuda Shoefeld, président du neuvième congrès international sur l'auto-immunité, chef du département de médecine de l'Université de Tel Aviv.

A. LES POINTS DE VUE DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE

Pr Yehuda Shoefeld, président du neuvième congrès international sur l'auto-immunité, chef du département de médecine de l'Université de Tel Aviv. Merci infiniment. Si vous me le permettez, je vais parler en anglais, mais j'essaierai d'utiliser un accent français afin d'être compris. C'est un immense honneur et plaisir pour moi d'être ici parmi vous.

Je voudrais vous dire d'emblée que je suis médecin. **Je ne suis pas contre les vaccins. Je voudrais souligner les bénéfiques extraordinaires de la vaccination pour éviter les maladies et les complications.** Pendant plus de vingt ans, j'ai été chef du département des vaccins du plus grand hôpital d'Israël et j'ai fondé un centre pour les maladies auto-immunes.

Je suis spécialiste d'auto-immunologie. Je me considère comme un expert en matière de maladies auto-immunes. Il y en a un certain nombre qui affectent entre 10 % et 15 % de la population.

Les maladies auto-immunes ont des facteurs multiples. Il ne fait aucun doute que pour les huit qui existent, il y a une toile de fond génétique. Si vous n'avez pas la toile de fond génétique, vous ne pouvez développer ces maladies. Ces éléments génétiques vous font réagir de façon plus vive, plus grave à des stimuli externes. Comme vous pouvez l'imaginer, les personnes qui ont les gènes de cette réaction renforcée ont bénéficié de ces gènes au cours de l'évolution, puisqu'elles pouvaient mieux se défendre contre les bactéries et les virus qui les attaquaient.

Comment définir ce sujet ? Il existe plusieurs marqueurs génétiques. L'un des plus simples est le *HLA*⁽¹⁾, que l'on obtient de son père ou de sa mère. Depuis quelques années, nous avons remarqué que certains *HLA* rendaient plus susceptibles de développer une maladie auto-immune. Le DRB1 en est une, ainsi qu'un haplotype A1B8DR3. Ils vous rendent dix fois plus susceptible de

(1) HLA : Human Leukocyte Antigen. *Les antigènes des leucocytes humains sont des molécules à la surface des cellules qui permettent l'identification par le système immunitaire.*

développer une maladie auto-immune que les personnes qui ne sont pas porteuses de ces gènes.

Dans les génomes, nous avons donc constaté qu'il existait des gènes rendant plus susceptible de développer les maladies auto-immunes. Nous étions assez déçus, car nous nous attendions à trouver un gène par maladie. Malheureusement, ce n'est pas ainsi que les choses se passent. Dans un certain nombre de maladies, plusieurs gènes sont impliqués. Par exemple, pour le lupus érythémateux, plus de trente-neuf gènes différents interviennent dans cette réaction plus agressive à des facteurs de votre environnement qui vous attaquent.

Ces maladies auto-immunes sont donc le résultat de la combinaison de divers facteurs. Les deux facteurs principaux sont tout d'abord une prédisposition génétique, et ensuite une exposition à des facteurs de l'environnement. Il y en a un certain nombre. Cela peut être tout simplement la lumière du soleil, le stress, une infection. L'infection, de fait, est la principale cause des maladies auto-immunes, comme la mononucléose par exemple, trente-trois maladies auto-immunes sont affectées par ce facteur. Cela peut être le fait de fumer.

C'est la combinaison entre la prédisposition génétique, les marqueurs génétiques et l'environnement qui vous font développer, ou non, cette maladie. La différence d'une maladie à l'autre peut être liée à des facteurs de l'environnement, ou à des variations dans les marqueurs génétiques. Vous pouvez avoir une mère sujette au lupus. Le fils peut avoir une autre maladie de la peau. La fille ou les petits enfants peuvent avoir une forme de diabète.

Ces personnes qui ont une réaction plus agressive à ces attaques peuvent également être hypersensibles à des allergies. Une allergie, ce n'est que cela, c'est une réaction agressive par le biais d'antigènes. Si vous avez cette réaction agressive, elle agit également contre vous-même si vous avez un défaut dans votre système immunitaire.

Par exemple, les femmes ont un système immunitaire plus fort que celui des hommes, c'est pourquoi elles survivent aux hommes et peuvent se remarier, alors que les hommes meurent plus facilement. Les femmes ont des œstrogènes. Ce sont ces œstrogènes qui rendent leur système immunitaire plus actif. Il serait donc naïf de croire que si l'on prend un milliard d'individus et qu'on leur donne une substance étrangère, qu'il s'agisse d'un élément naturel ou systémique auquel on ajoute un adjuvant, du latin *adjuvare*, aider, stimuler, tous les individus vont réagir de la même manière.

En tant que spécialiste des maladies auto-immunes, je peux vous dire que nous avons détecté des personnes qui auront une réaction plus agressive. Ce sont ces personnes qui développeront des maladies auto-immunes ou, comme nous l'avons constaté il y a deux ans, les syndromes auto-immuns induits par les

adjuvants ASIA ⁽¹⁾. **Ce sont les adjuvants qui, une fois intégrés dans la constitution de l'individu, vont augmenter ces maladies auto-immunes.** Si on injecte des adjuvants dans des souris, on obtient une maladie auto-immune. Au départ, on voit que le sujet murin va développer ses anticorps qui vont peut-être attaquer son corps. Si on suit le sujet pendant suffisamment longtemps, on constate qu'il développe une maladie auto-immune.

Nous savons aujourd'hui que ce processus est long. Nous pensions que la maladie était rapide, qu'elle intervenait au bout de quelques semaines après l'infection ou le vaccin. Aujourd'hui, nous savons qu'il peut se passer dix ans avant que le patient développe un lupus, ou quatre ans avant qu'il ne développe une autre maladie auto-immune.

Nous avons vu un certain nombre de patients. **Dans mon expérience clinique, j'ai constaté qu'à la suite de l'exposition aux adjuvants, des patients peuvent développer ce syndrome ASIA, qui n'est pas uniquement dû à une exposition aux adjuvants dans les vaccins, mais aussi dans les implants silicones,** qui étaient jusqu'à présent considérés comme inertes, parce qu'ils ne réagissent pas avec le système immunitaire. Ce n'est pas uniquement une rupture de silicone qui peut stimuler une situation chronique, et donc une manifestation. Nous savons aujourd'hui que même sans rupture, comme cela a été le cas des célèbres implants PIP en France, il y a de petites fuites qui ont un effet sur le système immunitaire.

Si ces femmes qui ont des implants en silicone reçoivent un vaccin au bout de quatre ou cinq ans, elles peuvent avoir une manifestation, telle que la fatigue chronique tout d'abord. La fatigue chronique n'est pas simplement une fatigue normale. Après une journée à l'Assemblée, vous êtes fatigué en rentrant. La fatigue chronique, ce n'est pas cela. Vous vous réveillez le matin et vous n'avez qu'une envie, vous rendormir. Vous avez des douleurs musculaires ou articulaires, des céphalées et des manifestations urologiques également. Si vous avez cette affection pendant une période assez longue, cela peut évoluer vers une véritable maladie auto-immune, lupus ou encore sclérose.

Cela ne va pas affecter tout le monde, mais toutes les études réalisées, toute la documentation dont nous disposons se concentre sur des maladies véritablement déclarées. **On a négligé la fatigue chronique et les céphalées. Comment savons-nous que ces maladies auto-immunes peuvent être générées par des adjuvants ? Nous avons plusieurs constatations médicales.**

Tout d'abord, si vous prenez des modèles animaux, vous pouvez injecter et démontrer que ces sujets vont développer ces affections. Il a été démontré qu'une micro-bactérie de la tuberculose affectait les sujets par une injection dans des sujets animaux qui ont ensuite développé la maladie. Nous l'avons vu. Nous

(1) ASIA : Auto-Inflammatory Syndrom induced by adjuvants. *Ce syndrome proposé par le professeur Shoenfeld vise à regrouper plusieurs affections dont les signes et les symptômes sont proches : siliconose, syndrome de la guerre du Golfe, myofasciite à macrophages et les réactions post-vaccinales.*

avons injecté le HPV dans un certain nombre de modèles, avec un adjuvant aluminium et un fluide, et nous avons pu voir que les sujets murins développaient l'ensemble des manifestations cliniques. La deuxième preuve, c'est de voir des patients ou des animaux cobayes qui développent ces maladies.

Il y a des constatations. **On ne peut pas dire que l'on manque de preuves de maladies auto-immunes induites par les adjuvants. C'est un mécanisme de base. Par conséquent, nous devons détecter ces sujets qui sont prédisposés.** Nous avons aujourd'hui un article intitulé « *Qui risque le plus de développer ces maladies auto-immunes ?* ». Nous pouvons détecter ces personnes. Si elles viennent de familles qui ont la prédisposition génétique, qui ont beaucoup de maladies auto-immunes ou qui ont des paramètres sanguins mesurables, en matière d'anticorps par exemple. Pour les patients qui ont ces *HLA* qui les rendent plus réactifs à ces agressions, peut-être devrions-nous utiliser d'autres solutions, des vaccins ou autres stimulations n'intégrant pas ces adjuvants.

En conclusion, je ne suis pas ici pour m'exprimer contre les vaccins. Je suis ici pour les vaccins sûrs, car **je suis médecin et nous devons détecter ces sujets susceptibles de développer ces effets secondaires. Ces effets secondaires existent, nous ne devons pas les négliger.** Une jeune femme affectée par le papillomavirus, qui n'a pas pu avoir d'enfants par la suite parce qu'elle a développé une dysfonction ovarienne, une maladie auto-immune, en a beaucoup souffert. Nous devons prendre en considération ces personnes. C'est peut-être le prix que nous avons à payer pour ces millions de personnes qui doivent être vaccinées. Nous, dans le domaine médical, devons évaluer, faire le diagnostic, développer de meilleurs vaccins qui seront associés à moins d'effets secondaires, comme pour tout médicament que nous prescrivons à nos patients.

Je vous remercie de m'avoir donné la parole.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci, Professeur Shoefeld. Le prochain conférencier est le professeur Exley, spécialiste de l'aluminium, professeur de biochimie inorganique du centre Birchall, Université de Keele au Royaume-Uni.

Pr Christopher Exley, professeur de biochimie inorganique, Centre Birchall, Université de Keele, Royaume-Uni. Bonjour à tous. D'abord, qui suis-je ? Christopher Exley, de l'Université de Keele. Cela fait trente ans que je pense à l'aluminium. Ma femme estime que j'y pense un peu trop. Cela fait donc trente ans que je me penche sur la question de l'aluminium. J'entends, à droite et à gauche, de grands experts parler de l'aluminium, des sels d'aluminium, de leur toxicité. Personne ne m'a jamais posé la question. Je ne sais pas s'il s'agissait d'une bonne idée. Peut-être que certaines personnes estiment qu'elles auraient dû nous poser la question, puisque nous avons étudié l'aluminium.

Évidemment, l'aluminium nous intéresse pour des raisons de curiosité tout simplement. C'est le troisième élément le plus courant dans la croûte terrestre, que l'on ne trouve pas dans les organismes. Sur le plan biologique, il est donc nécessairement toxique.

La plupart du temps, cet aluminium vient de quelque part. D'où vient-il ? Il vient précisément de la croûte terrestre, de la dissolution de nos montagnes. Peu à peu, la totalité de cet aluminium présent dans la croûte terrestre est dissous. En fin de cycle, il revient à la terre et crée de nouvelles montagnes. C'est une évolution biochimique. Il n'y a qu'une proportion infime de cet aluminium qui entre dans le cycle biologique, mais nous avons changé les choses.

Il y a vingt ou trente ans, nous avons appris à utiliser ces minéraux, à utiliser l'aluminium et les sels d'aluminium d'une myriade de façons différentes. C'est un métal absolument extraordinaire, avec une durée de vie extraordinaire, qui a des usages multiples. C'est pour cela que nous l'utilisons, mais, et c'est un mais considérable, cela signifie que **l'évolution biologique intègre aujourd'hui de l'aluminium dans la biologie pour la première fois dans l'histoire de notre planète**. Je n'ai pas le temps de vous donner la totalité des exemples de la façon dont les toxines peuvent devenir des éléments importants.

Tout est toxique au départ, y compris l'oxygène, qui est pourtant fondamental à notre vie aujourd'hui. Nous sommes arrivés à une étape où l'aluminium participe de notre biochimie à chacun de nous. Nous y sommes exposés partout dans notre vie, il se trouve dans chaque cellule de notre corps, il participe à la biochimie, mais une biochimie dont nous n'avons pas besoin dans chaque cellule de notre corps. C'est un élément toxique, naturellement, mais nous sommes également naturellement résistants.

Pour la majorité d'entre nous, la seule nécessité consiste à utiliser une infime partie de notre énergie pour gérer cet aluminium. Dans certaines circonstances, l'exposition à l'aluminium se fait de façon différente. Pas uniquement parce qu'on l'avale ou parce qu'on l'inhale, ou parce que ces éléments entrent par votre peau, vous pouvez l'intégrer parce qu'il vous aura été injecté par le biais d'un vaccin. Ce sont des formes d'exposition différentes, qu'il ne faut pas confondre. Ce n'est pas la totalité de cette exposition qui est ou n'est pas un problème.

Être exposé par le biais d'un vaccin est différent du fait d'être exposé par l'alimentation. *In fine*, l'aluminium dans notre alimentation et celui du vaccin peuvent aboutir au même endroit, par exemple, dans les neurones de notre cerveau, mais, en cours de route, il peut se passer beaucoup de choses, beaucoup de processus différents. L'aluminium peut être impliqué dans beaucoup de ces réactions. L'aluminium est réactif biologiquement. C'est un paradoxe. Il n'a pas participé à l'évolution biologique, parce qu'il n'était pas disponible pour la biologie jusqu'à ce que nous, les êtres humains, l'ayons rendu tel. Depuis trente ans, dans ma recherche doctorale, nous avons pris la silicone et l'aluminium, et

nous nous sommes rendus compte que cette forme était non toxique. C'est la forme sous laquelle nous le trouvons dans la croûte terrestre. Le cycle de l'histoire nous dit quelque chose. Nous devons apprendre de la terre pour apprendre à vivre en sécurité à l'ère de l'aluminium.

Aujourd'hui, nous ne devons pas quitter cet auditorium en nous imaginant que l'aluminium n'est pas toxique. Bien sûr, il est toxique. Il est même neurotoxique. La question n'est pas celle-ci. Il n'y a aucune polémique sur cette question. **La question est la suivante : quand l'aluminium est-il toxique ? Dans quelles circonstances cette toxicité peut-elle s'exprimer ? Dans quelles circonstances un individu peut-il être plus sensible à cette toxicité ? Quel type d'exposition peut le rendre plus toxique qu'un autre type d'exposition ?**

Malheureusement, on pourrait imaginer qu'au bout de trente ans de réflexion sur l'aluminium, j'ai toutes les réponses. Peut-être que les gens ne me posent pas la question parce que je n'ai pas la réponse. **Nous n'avons pas un corpus de recherche de qualité nécessaire pour donner des réponses définitives, non équivoques à cette question de la toxicité. Pourtant, nous savons que c'est toxique. Ça, ce n'est pas en cause. L'aluminium intégré au vaccin est donc toxique.** Nous le savons parce que nous nous sommes tous fait vacciner et nous avons eu une marque rouge. Ce n'est pas le vaccin en lui-même qui l'a provoqué, mais l'aluminium. Cela prouve bien que l'organisme réagit à l'aluminium. C'est sans doute l'un des effets les plus évidents et le moins dangereux, parce que cette petite marque rouge disparaît très rapidement pour la plupart des gens.

Toutefois, l'aluminium qui entre dans le cycle biologique y est stocké jusqu'au jour où cet aluminium peut retourner à la terre pour redevenir une montagne. Cela prend beaucoup de temps. Une fois que l'on retire cet aluminium de la croûte terrestre, qu'on le transforme en sels d'aluminium, qu'on l'introduit dans un organisme vivant, il y reste. Il s'y accumule. **Chacun d'entre nous, à sa mort, aura plus d'aluminium dans son corps qu'au moment de sa naissance.** Nous devons y réfléchir.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Nous passons la parole au professeur Romain Gherardi, directeur d'une unité INSERM et chef du service histologie-embryologie de l'Hôpital Henri Mondor.

Pr Romain Gherardi, chef du service d'histologie-embryologie de l'Hôpital Henri Mondor. Bonjour. De façon préliminaire, j'aimerais dire que je souscris à la virgule près à tout ce qu'a dit Mme Marisol Touraine en introduction. **Il n'y a donc aucune discussion sur les bénéfices vaccinaux.** Je pense que nous ne parlons pas de cela aujourd'hui.

J'aimerais attirer l'attention sur l'hydroxyde d'aluminium sur la base d'une expérience qui remonte maintenant à vingt-cinq ans concernant cet adjuvant. Nous sommes entrés dans cette question par hasard, en découvrant une

lésion que nous ne connaissions pas. Nous l'avons publiée sans connaître son origine. Nous l'avons baptisée myofasciite à macrophages (MFM). Il nous a fallu quelques mois pour comprendre que ces macrophages étaient chargés de particules, qui contenaient de l'aluminium et que la forme de la particule était celle de l'hydroxyde d'aluminium, que **l'hydroxyde d'aluminium était utilisé comme adjuvant des vaccins depuis fort longtemps et que les muscles biopsiés étaient des muscles qui avaient été vaccinés par des vaccins, essentiellement l'hépatite B, mais aussi l'hépatite A et le tétanos.**

Quand nous avons pris conscience de cette question, nous avons fait une étude de littérature. À la fin des années 1990, ce qu'on disait sur cet adjuvant, c'était qu'il était injecté dans les tissus sous forme cristalline, dissous par les acides faibles du liquide interstitiel, transporté par les protéines transporteuses du fer et éliminé par voies urinaires. Tout le monde imaginait que cela intervenait dans les jours ou dans les semaines suivant l'injection.

J'aimerais apporter quatre éléments à votre réflexion aujourd'hui. Premièrement, **les particules restent extrêmement furtivement ou brièvement extracellulaires après leur injection.** Les cellules ne sont donc pas dans le liquide intercellulaire, elles sont à l'intérieur des phagocytes. Cela soustrait ces particules à l'effet solubilisant du milieu intérieur.

Deuxièmement, **ces particules sont bio-persistantes.** C'est-à-dire que tous les modèles animaux qui ont été examinés, le rat, la souris, le singe, montrent qu'on induit une lésion de myofasciite à macrophages, mais que cette lésion a tendance à décroître dans le temps. Par exemple, chez le singe, après six mois ou un an, la moitié des animaux sont négatifs pour la lésion intramusculaire. Il y a donc une sorte de décroissance exponentielle de la taille de la lésion. Si on considère dix-huit mois ou deux ans comme étant un délai acceptable pour une disparition naturelle de ce granulome aluminique, et qu'on compare les patients avec la myofasciite à macrophages on s'aperçoit que l'on n'est pas du tout dans ce scénario. En effet, les patients qui ont une myofasciite à macrophages et qui présentent un syndrome de fatigue chronique ont des délais entre la dernière vaccination et la biopsie de l'ordre de soixante-six mois. Certains patients ont des délais de douze ans voire jusqu'à quatorze ans, attestés par le carnet de vaccination

Il existe donc une bio-persistence naturelle de l'adjuvant. Chez certains individus, cette bio-persistence est particulièrement importante.

Pour nous en assurer, nous avons, avec le Professeur Jérôme Authier, analysé tous les patients myalgiques se présentant à Créteil sur une période de deux ans. Nous avons sélectionné uniquement ceux qui avaient reçu des vaccins aluminiques et nous avons examiné ceux qui avaient une lésion de myofasciite à macrophages dans le deltoïde et ceux qui n'en avaient pas. Résultat : un tiers des myalgiques vaccinés a une lésion de myofasciite à macrophages. Ce tiers présente une clinique différente des autres. Les patients douloureux vaccinés sans

myofasciite à macrophages à la biopsie sont des fibromyalgiques, d'après les critères internationaux des fibromyalgies. Les patients avec myofasciite à macrophages n'ont pas ou peu de points fibromyalgiques mais présentent des altérations du système nerveux central que n'ont pas les autres patients, documentées, par exemple, par des tests objectifs comme les potentiels évoqués.

En conclusion, **il existe une bio-persistance anormalement longue des adjuvants aluminiques chez certains individus** présentant un tableau clinique particulier.

Troisièmement, **la question de la cicatrice vaccinale**. Bien sûr, nous avons pensé contre nous-mêmes pendant des années à Créteil. Pour en avoir le cœur net, comme les manifestations associées étaient des manifestations systémiques, nous avons injecté des vaccins aluminiques à des souris et nous avons vu le cerveau se remplir de spots aluminiques, pas simplement dans les semaines ou les mois suivant l'injection, mais des spots qui restaient élevés dans le cerveau jusqu'à un an après une vaccination.

Pour comprendre comment cela marchait, nous avons fabriqué des particules artificielles fluorescentes recouvertes d'hydroxyde d'aluminium, comme un bonbon Smartie, afin de pouvoir suivre ces particules. **Nous pouvons affirmer de façon certaine qu'il existe une neuro-migration des particules d'hydroxyde d'aluminium injectées par voie intramusculaire**. Heureusement, elle concerne une proportion infime de ce qui est injecté. Néanmoins, le fait est avéré. **De façon constante, les particules circulent du site injecté vers le cerveau, et elles le font à l'intérieur de cellules de l'immunité**, selon des gradients de chimiokines dont je vous passe les détails.

Enfin, qu'en est-il de la maladie ? Le professeur Authier en dira plus tout à l'heure. **La maladie, c'est en fait un syndrome de fatigue myalgie chronique, qui répond aux critères internationaux du syndrome de fatigue chronique ou encéphalomyélite myalgique** combinant des artromyalgies chroniques, un épuisement chronique et des troubles cognitifs à peu près constants. 96 % des patients évalués pour la cognition ont des anomalies de la cognition.

Comme je vois que je dois bientôt conclure, quels sont les éléments nous permettant de penser qu'il existe un lien de causalité ? Nous venons de les 2013, grâce au financement que l'ANSM nous a alloué au mois de décembre dernier. Nous avons injecté le muscle de souris normales, sans terrain particulier, avec du sérum PBS comme contrôle ou du vaccin aluminique anti-hépatite B. Nous avons fait des tests cognitifs et moteurs à différents temps après les injections qui doivent être poursuivis jusqu'à neuf mois. Nous avons maintenant les deux premiers points. À quarante-cinq jours, aucune différence entre les témoins et les vaccinés. À partir de cent trente-cinq jours, soit quatre mois et demi, trois tests sont très significativement altérés chez les seules souris vaccinées. Quels sont ces tests ? Ce sont des tests d'anxiété, des tests de diminution d'activité, des tests de diminution de l'endurance, et notamment de l'endurance motrice, c'est-à-dire un

cortège de symptômes similaires au syndrome de fatigue chronique que décrivent les patients porteurs d'une myofasciite à macrophages chronique.

Je n'en dirai pas plus. Merci.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci beaucoup. La parole est maintenant au professeur Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences.

Pr Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences. Monsieur le Président, je suis un peu embarrassé. Vous m'avez demandé de ne pas introduire de polémique. Or je ne peux m'empêcher de dire que **j'ai des réserves importantes par rapport à ce qui a été dit, en particulier par le Professeur Yehuda Schoenfeld**, que je connais et que j'apprécie depuis longtemps, et par le Professeur Gherardi.

D'abord, **je trouve regrettable que le terme de données épidémiologiques ne soit pas apparu dans les trois discours qui viennent d'être faits. La base de l'appréciation d'un effet secondaire d'un vaccin doit d'abord se faire à partir de données épidémiologiques contrôlées.** Ce n'est pas toujours simple pour des vaccins qui sont déjà sur le marché. Selon la très bonne pratique du comité sur la sécurité des vaccins de l'OMS, dans lequel j'ai siégé pendant plusieurs années, la démarche logique est :

- 1) d'enregistrer des alertes,
- 2) d'étudier les données épidémiologiques les concernant,
- 3) de se pencher sur les mécanismes sous-jacents éventuellement sur la base de modèles expérimentaux.

Il y a un risque permanent de provoquer une perte de confiance du public. Comme l'a dit Madame la Ministre, dont je partage complètement les propos, **il est grave d'affirmer qu'il y a un danger si on n'en a pas la preuve.** On ne discute pas du vaccin de l'hépatite B, de la sclérose en plaques ou de l'aluminium ni aux États-Unis d'Amérique ni en Espagne ni en Amérique du Sud.

Le deuxième point concerne **les modèles expérimentaux.** Toute ma vie a été consacrée à ces modèles. Je ne peux pas être suspecté de ne pas apprécier ces modèles car l'essentiel de mes travaux scientifiques depuis quarante ans y ont été consacré. Néanmoins, **l'extrapolation des résultats qu'ils peuvent fournir à l'homme doit être faite avec de grandes précautions notamment pour ce qui concerne la posologie et les manifestations pathologiques dont les mécanismes sont loin de ceux des maladies humaines.** En outre, les souris de souche pure, les plus souvent utilisées, ne représentent que la copie multiple d'un seul individu alors que l'espèce humaine est génétiquement très diverse.

J'aimerais soulever respectivement deux points, sur l'aluminium et sur le syndrome *ASIA*.

Concernant l'aluminium, je ne remets pas en cause l'observation du Professeur Gherardi sur la présence durable d'aluminium sur le site d'injections du vaccin ni sur l'incorporation du métal dans les macrophages.

Le problème est de démontrer la relation de cause à effet entre ces observations et les manifestations cliniques, relativement peu spécifiques des malades atteints de myofasciite, de fatigue chronique ou de certaines manifestations neurologiques. Seules des études épidémiologiques comparatives peuvent démontrer cette relation de causalité. Monsieur Gherardi nous dit que ces manifestations sont seulement observées chez des sujets ayant une prédisposition génétique particulière. Cette remarque vaut pour la quasi-totalité des maladies, à l'exception de certaines maladies génétiques monogéniques. Je rappellerai aussi qu'afin que des données soient validées, il faut qu'elles soient reproduites par d'autres groupes tant pour ce qui concerne l'expérimentation animale que les données cliniques.

Quant au syndrome *ASIA*, j'ai beaucoup de respect pour le Professeur Yehuda Shoenfeld, notamment pour ses travaux sur le lupus érythémateux disséminé. J'ai lu avec attention son article sur le syndrome *ASIA* et dois reconnaître que je n'ai pas été convaincu par les arguments avancés par l'auteur. Les arguments avancés reposent sur peu de données. Beaucoup d'entre eux ne sont pas pertinents au risque vaccinal. Par exemple je ne vois pas bien le lien entre le silicone et le syndrome de la guerre du Golfe avec le sujet que nous discutons aujourd'hui.

En tout état de cause, ce n'est pas la somme d'arguments contestables qui permet de prouver une affirmation aussi tranchée.

La transparence des données cliniques doit être complètement assurée. Toute alerte mérite considération. Néanmoins, **il est dangereux d'affirmer un risque vaccinal sans argumentation forte et robuste.** Car cela risque de dissuader une fraction importante de la population de se faire vacciner, avec toutes les conséquences que l'on connaît. Ce scénario est malheureusement observé en France aujourd'hui.

Le cas est plus simple pour les nouveaux vaccins que pour ceux établis depuis longtemps et qu'une grande fraction de la population a reçus. Dans le premier cas, des essais thérapeutiques contrôlés contre placebo portant sur plusieurs centaines de milliers de sujets sont exigés par les autorités réglementaires. La pratique est simple. Il faut comptabiliser les effets secondaires sur l'ensemble des sujets participant à l'essai thérapeutique de façon rigoureuse et approfondie. Quand la liste de ces effets secondaires est établie on regarde si le groupe « vaccinés » ou « placebo » présente une différence de fréquence des effets secondaires. Dans le deuxième cas, celui des vaccins pour lesquels ces grands

essais n'ont pas été réalisés, la situation est plus compliquée mais des études rétrospectives sont possibles.

Un dernier point concerne l'action future tant dans le domaine expérimental qu'épidémiologique. **Il faut activement continuer comme chacun l'a dit aujourd'hui les recherches en y associant plusieurs groupes en étant rigoureux sur les protocoles et en s'abstenant de commentaire sur les résultats non interprétables qui pourraient angoisser un public non spécialisé. La recherche, toujours la recherche.**

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci. Le prochain exposé est celui du professeur Daniel Floret, président du Comité technique des vaccinations du Haut conseil de la santé publique.

Pr Daniel Floret, président du Comité technique des vaccinations du Haut conseil de la santé publique. Merci, cher ami. Beaucoup de choses ont été dites, ce qui me permettra de tenir mon temps.

On peut avoir l'impression que la problématique des adjuvants dans les vaccins, et notamment de l'aluminium, est une problématique internationale. **Nous avons d'éminents collègues venus d'autres pays, qui ne se posent absolument pas la question de la sécurité des adjuvants, notamment de l'aluminium, dans leurs vaccins et qui ne remettent en aucun cas en cause leurs programmes de vaccination. En effet, aucun pays au monde, aucune instance internationale ne remet en cause la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium.**

Je remarque d'ailleurs, au passage, que nous avons deux théories. D'une part, l'auto-immunité, d'autre part, la toxicité cérébrale de l'aluminium, je n'ai pas exactement compris quel était le lien entre les deux.

Bien entendu, mon objectif n'est pas de nourrir une polémique, mais lorsque l'on regarde les publications concernant cette problématique, notamment la myofasciite à macrophages, force est de constater que **ces publications, du moins les séries de malades publiées, ne viennent que d'une seule équipe au monde. Une seule équipe au monde, alors que tout le monde utilise les mêmes vaccins et qu'il y a de l'aluminium dans les vaccins depuis 1920.**

Personne ne discute l'existence de lésions histologiques des muscles dans lesquels on injecte de l'aluminium. Ce n'est pas discutable. Également, personne ne discute le fait que chez certains sujets, cet aluminium persiste probablement plus longtemps que chez d'autres sujets. En revanche, il n'y a aucune preuve, aucune démonstration épidémiologique qu'il puisse exister un lien entre cette lésion histologique et la moindre manifestation clinique.

Autre fait troublant, les publications concernant la myofasciite à macrophages concernent des adultes qui ont reçu des vaccins contenant de l'aluminium depuis plusieurs années, cinq ou dix ans parfois. Curieusement, alors que les enfants sont beaucoup plus exposés à l'aluminium, puisqu'ils reçoivent

beaucoup de vaccins dans les deux premières années, que ces vaccins, sauf les vaccins vivants, contiennent pratiquement tous de l'aluminium, les enfants ne sont pas concernés par ce problème. Non seulement chez nous, mais également dans d'autres pays qui vaccinent beaucoup plus que nous. Aux États-Unis d'Amérique, par exemple, comme ils n'avaient pas de vaccins combinés, les enfants ont reçu beaucoup plus d'aluminium qu'en France. Or il n'y a pas de cas pédiatrique. Il y a quelques observations publiées d'enfants ayant des maladies diverses, souvent génétiques, pour lesquels on a trouvé des lésions de myofasciite, mais personne ne fait le lien entre cette lésion et la maladie.

Les travaux expérimentaux sont très intéressants. Les travaux chez la souris, ont utilisé une méthodologie sur laquelle il n'y a rien à dire, mais il s'agit de souris. En outre, pour montrer le passage de l'aluminium dans le cerveau, on a utilisé des souris particulières qui présentent une anomalie de la barrière hémato-méningée, qui est précisément là pour empêcher les produits sanguins de pénétrer dans le cerveau.

D'autre part, **il est indiscutablement vrai que l'aluminium passe dans le cerveau, c'est sûr, mais on ne démontre pas que cette présence soit liée à des troubles**, bien qu'il n'y ait, là encore, aucune discussion sur la toxicité cérébrale de l'aluminium à des concentrations fortes avec des symptomatologies qui n'ont rien à voir avec ce qui a été décrit, notamment dans la myofasciite à macrophages.

On dit : « *Effectivement, les vaccins avec de l'aluminium sont bénéfiques pour tout le monde, sauf pour quelques personnes qui ont des facteurs particuliers. Malheureusement, on ne peut pas les décrire, et notamment des facteurs génétiques.* » Là encore, **les preuves que des facteurs génétiques favorisent la pénétration de l'aluminium dans le cerveau ne sont pas apportées par les études expérimentales faites par l'équipe de Créteil, par ailleurs tout à fait intéressantes.**

En juillet 2013, le Haut conseil de la santé publique, effectivement, et je ne fais que reprendre les conclusions de son rapport, a estimé et estime toujours qu'il n'y a pas lieu de mettre en cause la balance bénéfices/risques des vaccins contenant de l'aluminium. Par conséquent, **il n'y a pas lieu de remettre en cause la politique vaccinale mise en place en France.**

Bien entendu, nous ne pouvons qu'être favorables à la poursuite de la recherche sur les adjuvants des vaccins, puisque nous espérons, notamment pour certains vaccins, disposer de vaccins plus efficaces. Tout ce qui peut contribuer à améliorer l'efficacité des vaccins est intéressant. Il y a sûrement d'autres voies pour d'autres adjuvants. Encore faudra-t-il démontrer que ces futurs adjuvants n'auront pas d'effets secondaires bien plus importants que ceux dont nous disposons actuellement.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci. Enfin, dans ce premier panel, la professeure Brigitte Autran, professeure d'immunologie à l'Université Pierre et Marie Curie, responsable du département d'immunologie de la Pitié-Salpêtrière et coordinatrice du consortium des recherches sur la vaccination.

Pr Brigitte Autran, professeure d'immunologie à l'Université Pierre et Marie Curie, responsable du département d'immunologie de la Pitié-Salpêtrière. Merci beaucoup, Monsieur le Député, Madame la Sénatrice, Monsieur le Vice-président, mes chers collègues, Mesdames, Messieurs, je voudrais clore cette première partie du débat en reprenant certains éléments de l'efficacité des vaccins, des adjuvants et des mécanismes d'action des adjuvants.

Il a été dit, et il est vrai, que l'aluminium peut être toxique à certaines doses. Pourquoi injectons-nous des substances toxiques dans l'organisme de bébés, d'adultes, avec des vaccins ? **Cette invention d'un adjuvant à base de sels d'aluminium est une des fiertés de la recherche française**, puisque c'est Gaston Ramon, un élève de Pasteur, qui, en 1923, a découvert le moyen de rendre enfin le vaccin contre la toxine diphtérique efficace, car s'il avait injecté uniquement cette toxine après l'avoir détoxifiée sans lui adjoindre d'adjuvant, il n'aurait eu aucune protection immunologique. C'est à partir du moment où il a observé qu'en faisant une préparation particulière entre cette toxine détoxifiée et le sel d'aluminium que, enfin, il a obtenu une protection.

Ses succès ont été tels qu'il a répété l'opération avec le vaccin contre le tétanos. De nouveau, les succès ont été tels que l'ensemble de la communauté mondiale durant le XX^{ème} siècle lui a emboîté le pas en utilisant le sel d'aluminium dans les vaccins pour les rendre efficaces. Pourquoi ? Tout simplement parce que **si nous injectons, comme l'avait observé Gaston Ramon, simplement des sous-unités d'agents pathogènes, nous n'obtenons pas de protection.** Je rappelle que la diphtérie et le tétanos sont des maladies mortelles. Si nous avons la chance de n'avoir que quelques dizaines de cas de tétanos en France, c'est que nous sommes vaccinés contre le tétanos.

Nous n'avons pas compris pendant des décennies les mécanismes d'action de ces adjuvants à base de sels d'aluminium. Ce ne sont que les recherches immunologiques des vingt dernières années, dans lesquelles nous devons de nouveau saluer un prix Nobel français, Jules Hoffmann ; c'est grâce à ses recherches sur les mécanismes de l'inflammation que nous comprenons un peu aujourd'hui comment fonctionnent les adjuvants qui, je le rappelle, sont nécessaires à l'efficacité des vaccins.

Pourquoi sont-ils nécessaires ? Si vous ne voulez pas injecter un agent pathogène entier, il va falloir mimer les mécanismes qu'utilise ce microbe normalement pour activer le système immunitaire. Pour mimer ces mécanismes, il faut utiliser des substances qui ont des propriétés analogues à certains agents pathogènes. C'est le cas des sels d'aluminium lorsqu'ils sont complexés avec des

protéines, car ils vont faire des agrégats qui vont avoir la propriété de recomposer une particule proche de la particule bactérienne, laquelle a elle-même cette énorme capacité d'activation du système immunitaire, et des capacités d'action directe sur le système immunitaire.

Cet effet de persistance dans les cellules immunitaires, que souligne le professeur Gherardi, qui est effectivement l'une des caractéristiques intrinsèques des sels d'aluminium, est à l'origine de l'effet immunologique des adjuvants.

Alors, bien sûr, il y a des effets d'activation, peut-être inappropriés dans certains cas. Des effets d'activation qui vont peut-être au-delà des effets recherchés, mais je le répète, cette activation est nécessaire à l'induction d'une réponse immunitaire protectrice, car quand nous parlons de vaccins, nous parlons de protection. Nous ne parlons pas seulement de réponse anticorps.

Y a-t-il une inégalité génétique devant cette réponse à l'adjuvant ? Nous ne le savons pas. Le professeur Gherardi lui-même a commencé, et c'est très bien, à mener des études pour savoir s'il existait une inégalité génétique. Elle n'a jamais été mise en évidence aujourd'hui. De même, il n'y a pas aujourd'hui d'inégalité génétique ou de sensibilité génétique particulière dans la maladie que décrit le professeur Gherardi.

Y a-t-il d'autres adjuvants, nous en reparlerons tout à l'heure, qui seraient capables de suppléer ou de remplacer les sels d'aluminium pour faire mieux, avec moins d'effets secondaires s'il y en a ? Il existe d'autres adjuvants. Il y a eu d'autres sels, de calcium, qui ont été proposés, et en particulier industrialisés par une firme française. Ces sels de calcium, qui ont été longtemps utilisés dans des préparations vaccinales françaises, ont été abandonnés pour différentes raisons industrielles, mais notamment parce qu'ils avaient des propriétés inflammatoires plus puissantes et des effets secondaires supérieurs à ceux des sels d'aluminium, sans avoir un bénéfice immunologique supérieur.

Il existe aujourd'hui d'autres classes d'adjuvants qui fonctionnent par des mécanismes sensiblement différents des sels d'aluminium, qui ont eux-mêmes leurs propriétés et eux-mêmes leurs effets secondaires. Je n'en parlerai pas, parce que je pense que nous en reparlerons dans l'après-midi. **Bien évidemment, j'adhère totalement aux besoins suscités par la communauté des Français, qui réclame qu'il y ait des recherches sur les mécanismes d'action des adjuvants.** Bien évidemment, je souscris à tout ce qui a été dit. **Nous avons besoin de recherches sur une meilleure connaissance des possibles effets secondaires des adjuvants. Nous avons besoin de recherches sur de nouveaux adjuvants,** et de travailler de façon collective et non conflictuelle, de manière à mieux comprendre et à pouvoir répondre aux questions qui nous sont posées.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci. Je vais saisir le privilège de président de séance pour que nous enchaînions tout de suite avec le deuxième panel, ce qui nous laissera plus de temps pour un débat commun, qui sera ainsi plus riche et sûrement très intéressant.

Le premier panel, théoriquement, représentait les points de vue de la communauté scientifique, ce qui a bien été le cas. Le deuxième panel représente le point de vue des autres acteurs. Cela ne veut pas dire que ce point de vue soit moins scientifique. Cela veut dire qu'ils sont moins impliqués directement dans la recherche sur ce thème, mais leur point de vue est tout aussi important, tout aussi rigoureux.

Nous allons tout de suite entendre l'exposé du professeur Michel Georget, agrégé d'université, professeur honoraire de biologie des classes préparatoires aux grandes écoles en biologie, représentant la Ligue nationale pour la liberté des vaccinations.

B. LES POINTS DE VUE DES AUTRES ACTEURS

M. Michel Georget, représentant de la Ligue nationale pour la liberté des vaccinations. Je précise tout de suite qu'il y a un P majuscule avant mon nom mal placé, car je ne suis pas titulaire d'une chaire d'enseignement supérieur. J'ai été professeur, comme on vient de vous le dire, dans les classes préparatoires aux grandes écoles, et je suis maintenant retraité.

À la demande de Monsieur Mora, qui est le président de la Ligue nationale pour la liberté des vaccinations, je représente la Ligue, simplement pour faire une petite intervention sur le problème des adjuvants. Je vais évoquer des problèmes un peu particuliers, qui diffèrent complètement de ce que nous avons vu précédemment.

Pour comprendre l'importance des adjuvants, il faut se reporter aux travaux concernant le fonctionnement des défenses immunitaires, et en particulier le fonctionnement de l'immunité innée, qui a fait l'objet de nombreuses recherches au cours des dix ou quinze dernières années, avec notamment les travaux du professeur Jules Hoffmann à Strasbourg, qui a d'ailleurs été l'un des lauréats du prix Nobel de physiologie et médecine en 2011.

Depuis plus d'un demi-siècle, l'immunologie repose sur le principe selon lequel le système immunitaire fait la distinction entre le soi qu'il tolère et le non-soi qu'il rejette. Sans pour autant être abandonnée, cette théorie est en partie supplantée et critiquée avec l'apparition d'une autre conception, à savoir la distinction entre le normal et le danger.

Ces travaux sur l'immunité innée, qui ont d'ailleurs débuté chez les insectes, montrent qu'avant tout, il y a, pour l'immunité innée, la détection d'un signal de danger. En effet, les éléments pathogènes portent sur la membrane des

molécules qui leur sont propres et surtout qu'ils sont les seuls à produire. Ce sont elles qui constituent le signal de danger. Ces molécules sont perçues par différents récepteurs, comme des récepteurs membranaires tels que les *TLR* (*Toll-like receptor*), que l'on appelle ainsi parce qu'ils ressemblent aux récepteurs que l'on a mis en évidence chez la drosophile. Ces *Toll-like receptors* peuvent détecter le signal de danger. Il y a aussi des détecteurs solubles, circulant, tels que la protéine C réactive dont tout le monde a pu voir la présence dans les analyses sanguines la plupart du temps.

Ces signaux de danger vont déclencher la réaction inflammatoire sur laquelle je vais revenir dans quelques instants. **Dans les vaccins, c'est l'adjuvant qui constitue justement le signal de danger. Deux adjuvants ont été mis particulièrement sur la sellette ces dernières années, le squalène et l'aluminium.** Le squalène, avec notamment la vaccination H1N1 qui a été mise en avant comme étant responsable de certains cas de narcolepsie. Je n'en dirai pas davantage. Quant à l'aluminium, on vous en a déjà beaucoup parlé.

Je signale simplement que les trois vaccins obligatoires, diphtérie, tétanos et polio, contiennent de l'aluminium, mais aussi les trois qui leur sont souvent associés, à savoir coqueluche, haemophilus, et hépatite B.

À titre indicatif, lorsqu'un nourrisson a reçu ces six valences, il reçoit 600 à 650 microgrammes d'aluminium avec le vaccin hexavalent, 440 microgrammes avec le Prevenar et entre 350 et 1 250 microgrammes selon le type de vaccin avec la méningite C qui suit généralement de près. Cela aboutit à **une concentration d'aluminium dans l'organisme des nourrissons particulièrement impressionnante.**

Je voudrais simplement rappeler que l'eau est considérée comme potable si elle renferme au maximum 100 microgrammes d'aluminium par litre. Or si on fait le calcul de la concentration d'aluminium dans les liquides corporels d'un nourrisson de deux mois ou de trois mois, elle est environ vingt à quarante fois supérieure à celle qui est admise pour l'eau potable.

Cela est particulièrement surprenant en ce qui concerne l'aluminium, parce que lors d'un groupe de travail qui s'est déroulé à Harvington au États-Unis d'Amérique, en 2002, Mme Nathalie Garçon, spécialiste des adjuvants et représentante du laboratoire GSK, déclarait, ce qu'on peut lire dans le compte rendu, que **l'adjuvant aluminique autorisé pour les humains est le plus empirique. Personne ne sait comment il fonctionne, personne ne connaît sa bio-distribution.** Elle ajoute ensuite que, pour pouvoir suivre une molécule, il faut pouvoir l'étiqueter. Or, pour elle, il y a un problème technique de base, il est difficile de suivre l'aluminium et on ne peut pas faire de recherche pharmacocinétique. C'est peut-être la raison pour laquelle, si vous prenez la composition n'importe quel vaccin sur Internet, dans, vous trouvez que les recherches de pharmacocinétique ne sont pas requises pour la préparation des vaccins, ce qui est tout de même bien gênant.

Quelles peuvent être les conséquences de cette réaction inflammatoire qui peut être violente ? J'en retiendrai simplement deux aujourd'hui, que je crois très importantes. **D'une part, le syndrome du bébé secoué et, d'autre part, la mort subite du nourrisson.** Lorsque la réaction inflammatoire s'enclenche, il y a libération de toute une série de substances agressives, comme les prostaglandines, le Cotriène ou encore l'Estamine. Elles vont provoquer un afflux sanguin dû à la dilatation des vaisseaux sanguins et également une augmentation de la pression intracrânienne, avec gonflement des fontanelles. Ces manifestations sont celles que l'on observe dans le syndrome du bébé secoué. Un certain nombre de familles sont parfois poursuivies en justice et condamnées parce que leur bébé présente des syndromes comparables à ceux des bébés secoués, alors que cela peut tout simplement être la conséquence d'une réaction inflammatoire violente.

Quant à la mort subite du nourrisson, dans la littérature médicale, diverses publications relatent des cas de mort subite consécutive au vaccin DTCoq, au vaccin Prevenar, au vaccin hépatite B ainsi qu'au vaccin hexavalent, comme cela a été montré notamment dans un documentaire télévisé diffusé sur Arte en 2007, où un médecin légiste allemand montrait qu'il avait été amené à autopsier des nourrissons décédés peu de temps après avoir été vaccinés, parfois le jour même de leur vaccination.

On peut effectivement rechercher l'origine de cette mort subite du nourrisson. Dans un congrès sur la mort subite du nourrisson, un chercheur a déclaré que l'origine de ces morts subites pouvait être recherchée dans la maturation du système neuro-végétatif, en particulier dans la période périnatale où il y a une sécrétion importante de neuropeptides, qui ont une propriété de sédatif puissant et qui peuvent amener des apnées. Évidemment, une apnée prolongée peut conduire à la mort.

En conclusion de cette étude, l'auteur disait que la mort subite du nourrisson – je cite – *« résultat vraisemblablement de la conjonction de facteurs congénitaux, de facteurs maturatifs et de déclencheurs externes, tels que la fièvre, l'inflammation et l'infection »*. Or nous avons là les critères de la réaction immunitaire innée. La vaccination étant une infection, même si elle est atténuée, **l'adjuvant déclenche la réaction inflammatoire et la fièvre qui l'accompagne.** Bien entendu, ces réactions ne se manifestent pas chez tous les sujets, mais malheureusement, la vaccination se fait avec des produits standards. Les vaccins sont des produits standards administrés à des sujets tous différents.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci. Le prochain exposé est présenté par le docteur Bernard Izard, médecin généraliste atteint de myofasciite à macrophages.

Dr Bernard Izard, médecin généraliste. Mesdames, Messieurs, j'ai exercé vingt-sept ans avant d'être malade. Je suis un médecin pro-vaccin. Je fais partie des médecins français qui ont sûrement le plus vacciné, nourrissons, adolescents et adultes. Je n'ai donc rien contre la vaccination, tout au contraire. Malgré

ma maladie, je reste un médecin partisan des vaccins, puisque je pense qu'il s'agit d'un médicament majeur.

Dans le courant de l'année 2010, j'ai commencé à présenter une **fatigue anormale**. Il n'est pas évident de savoir si la fatigue est anormale quand on travaille beaucoup, quand on a un métier stressant. Plus ça allait, plus j'étais fatigué. Une fatigue matinale qui s'accroissait tout au long de la journée. À ce moment-là, j'ai dû arrêter de travailler.

Le deuxième symptôme est arrivé, il s'agissait de **douleurs musculaires**. Au début, je n'avais pas compris qu'elles étaient d'origine musculaire, je pensais plutôt à des décharges électriques, à des polyneuropathies. Je prenais deux médicaments à l'époque, un antiallergique et un anti-cholestérol, et je me suis demandé si ces deux médicaments n'étaient pas responsables de mon état. J'ai donc commencé par arrêter ces deux médicaments sans résultat, la pathologie a continué à s'installer.

Ces myalgies sont permanentes. Elles sont de type inflammatoire, c'est-à-dire qu'elles sont là dès le matin au réveil. Vous avez les muscles des bras, des cuisses, des mollets qui vous font mal, comme si vous aviez fait du vélo toute la nuit. Quand vous faites un petit effort, vous avez une petite amélioration. Vous vous dites, ça va aller bien, mais non, puisqu'à l'effort, les myalgies recommencent et sont encore plus puissantes, comme des coups de couteau dans les muscles fessiers, ischio-jambiers ou quadriceps.

Après six mois de cette pathologie où vous ne pouvez plus rien faire sauf vous reposer, sont apparus les deux troubles très gênants qui sont **les céphalées et les dysarthries**. Je n'avais jamais eu mal à la tête de ma vie et tout à coup, j'avais des céphalées permanentes, dès le matin, qui augmentent, comme les myalgies, à l'effort, qu'il s'agisse d'un effort physique ou intellectuel, dès que vous voulez vous concentrer. Ces céphalées étaient accompagnées de dysarthries. Pendant un an et demi, voire deux ans, j'ai eu du mal à articuler. Elles s'accompagnent également de **troubles cognitifs**, c'est-à-dire l'impossibilité de se concentrer, surtout s'il y a un petit mouvement à côté de vous, un petit bruit, un rayon de soleil. Vous êtes complètement paniqué par les phénomènes extérieurs et vous ne pouvez donc plus enregistrer quoi que ce soit, même des choses très simples.

Tout cela m'a conduit à ne plus rien faire pendant un peu plus de deux ans, à ne plus conduire de voiture, à ne plus faire de sport, aucune activité, aucune vie sociale.

Comment mon parcours pour essayer de me faire soigner s'est-il passé ? J'étais médecin. Après avoir éliminé les deux médicaments que je prenais depuis longtemps, j'ai pensé au phénomène vaccinal, puisque j'avais lu des articles à ce sujet. J'ai donc prévenu mon centre de pharmacovigilance de Montpellier pour savoir ce qu'il en pensait. Là, il m'a répondu qu'effectivement, il y avait une relation assez évidente entre ma pathologie et les vaccinations que j'avais faites

dans les années précédentes, DTPolio, hépatite B, *etc.* Il m'a dit que ce serait long, pénible, sur plusieurs mois, sans plus de précisions. Moi, je m'étais mis sous corticoïdes, car je trouvais que cela calmait un peu mon état. Le service de pharmacovigilance m'a demandé de continuer les corticoïdes en disant que dans quelque temps, il faudrait trouver la dose la plus faible possible pour éviter les effets secondaires liés au traitement.

Voyant que cela ne passait pas dans l'année, j'ai consulté quatre neurologues, qui ne comprenaient absolument rien à ma pathologie. Soit ils me parlaient de dépression et me mettaient sous antidépresseurs, mais sans succès, soit ils me disaient qu'ils ne savaient pas ce que j'avais sans me préconiser un autre confrère qui aurait pu m'aider. J'étais laissé seul à l'abandon.

Durant la deuxième année, j'ai continué à aller aussi mal. Sur l'insistance de ma famille, j'ai été hospitalisé à Montpellier en neurologie. Là, les médecins, que j'ai vus à peu près quatre minutes en trois jours, m'ont dit que je n'avais qu'une seule place, c'était en psychiatrie, et que je n'avais aucune maladie organique, donc aucun traitement. Un mois et demi après mon hospitalisation, j'ai reçu un courrier évoquant trois hypothèses : soit je suis un affabulateur, soit je suis atteint d'une maladie psychosomatique qu'ils ne connaissent pas, soit je suis atteint d'une démence fronto-temporale. On me demande de faire une scintigraphie pour prouver cela. J'obéis. Je fais la scintigraphie, elle est normale. Je la communique au médecin, qui me dit que l'évolution de ma maladie lui donnera raison. C'est très intéressant à entendre. On est complètement laissé seul à se débrouiller.

Le service de pharmacovigilance de Montpellier, qui était très sympathique, a continué à être en contact avec moi, pour m'encourager, pour me demander un peu où j'en étais. Il a fini par me mettre en relation avec leurs collègues toulousains, qui m'ont programmé une hospitalisation à Toulouse, pas en neurologie, mais en médecine interne. Là, je suis resté neuf jours. Les médecins ont tenu le même discours. Je n'avais aucune maladie organique, puisqu'ils avaient fait des tests prouvant que je n'avais pas de cancer, parce que pour eux, ma pathologie était un syndrome paranéoplasique lié à un cancer. Comme je n'avais pas de cancer, je n'avais pas de pathologie. Il fallait que j'apprenne à vivre cela au jour le jour, ce sont leurs mots, et que je pense à autre chose.

Moi, je n'entre pas dans une discussion pour ou contre l'aluminium. À la limite, cela ne m'importe pas puisque, pour moi, la pathologie est là. Mon problème, c'est de savoir pourquoi, quand deux services de pharmacovigilance reconnaissent une relation avec un vaccin ou un autre médicament, les médecins que vous consultez, douze en tout, refusent de se mettre en relation avec leurs confrères de pharmacovigilance pour discuter du cas et pour faire avancer le problème. **Nous, en tant que malades, nous sentons maltraités et abandonnés.** Je ne sais pas si c'est le rôle des médecins de maltraiter et d'abandonner les patients.

C'est à peu près tout ce que j'avais à dire aujourd'hui. En conclusion, je ne sais pas ce qu'il adviendra de ce débat franco-français, mais je voulais vous faire comprendre que des patients existent, qu'ils ne peuvent plus travailler, qu'ils n'ont plus de vie sociale, qu'ils ont des comportements difficiles dans la famille, puisqu'on a un trouble du comportement, qu'ils deviennent un peu difficiles à supporter, agressifs. Il faut penser à nous et nous aider pour trouver des remèdes.

Merci à tous.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci beaucoup. Le dernier exposé, avant le débat plus général, sera présenté par le docteur Nicolas Ferry, directeur des thérapies innovantes des produits issus du corps humain et des vaccins à l'Agence nationale de sécurité du médicament.

Dr Nicolas Ferry, directeur des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Merci, Monsieur le Président. Madame la Sénatrice, Mesdames, Messieurs, je tiens bien sûr à préciser que je m'exprime ici en tant que directeur des thérapies innovantes et des vaccins, mais je parle sous le contrôle bienveillant du directeur général de l'ANSM, le professeur Maraninchi, qui est ici présent.

Le législateur a voulu confier à l'Agence nationale de sécurité du médicament la charge de procéder à l'évaluation du bénéfice et des risques liés à l'utilisation des produits à finalité sanitaire chez l'homme, mais également le rôle de surveiller le risque lié à ces produits et de procéder à des réévaluations du bénéfice/risque de ces produits de santé. C'est l'article L.5311-1 du Code la santé publique qui a été revu par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. C'est dans ce cadre que l'ANSM contrôle et surveille les médicaments qui sont, comme vous le savez, des produits à finalité sanitaire chez l'homme.

Je voudrais brièvement vous rappeler le rôle et les travaux réalisés par l'Agence pour procéder à cette évaluation et à ce contrôle des vaccins. Les vaccins sont des produits qui sont développés sur un temps très long, puisque le développement des vaccins nécessite plusieurs années, voire plusieurs dizaines d'années. L'Agence intervient à partir du moment où la recherche clinique débute, c'est-à-dire lors des premiers essais réalisés avec des vaccins sur des volontaires sains.

Les recherches médicales sur les vaccins ne sont pas réalisées en dehors de tout cadre. Au niveau européen, il existe aujourd'hui de nombreuses *guide-lines*, de nombreuses recommandations sur la façon de procéder à ces essais. Pour vous donner un exemple, pour les essais des vaccins grippaux, il est nécessaire d'avoir des cohortes d'au moins 3 000 patients de chaque catégorie d'âge avant de pouvoir envisager une mise sur le marché. De la même façon, il existe des

recommandations sur l'évaluation des nouveaux adjuvants, ou les évaluations dans certains types de population spécifiques.

Une fois que ces essais ont été réalisés survient la phase de mise sur le marché. Cette phase a changé avec les années, puisqu'autrefois, jusqu'à la fin des années 1990, il s'agissait essentiellement d'autorisation de mise sur le marché national, qui dépendait d'un seul pays européen. Depuis le début des années 2000, c'est une procédure centralisée, c'est-à-dire la procédure européenne de mise sur le marché, qui est presque systématiquement utilisée.

Cette procédure requiert une évaluation par le Comité des médicaments de l'Europe, le CHMP, qui va émettre une recommandation à la Commission européenne. La mise sur le marché est effectuée par la Commission européenne. Lorsqu'un médicament est mis sur le marché, il peut être commercialisé dans tous les pays de l'Union européenne. Dans ce cadre, la France intervient bien sûr, mais au même titre que les vingt-sept autres collègues qui forment le CHMP. La voix de la France compte donc pour une voix sur vingt-huit.

Après cette phase de mise sur le marché, les médicaments présentent encore quelques particularités. La première est que tout lot de vaccins distribué en France ou dans l'Union européenne doit être validé par un laboratoire national agréé. Là aussi, la France joue un rôle important, puisque plus de 30 % des lots de vaccins mis sur le marché en Europe sont contrôlés par les laboratoires de l'Agence nationale de sécurité du médicament à Lyon. L'ANSM joue donc un rôle fondamental dans le contrôle de ces produits de santé.

L'ANSM n'est pas en charge de la politique vaccinale. C'est le Haut conseil de la santé publique qui définit, par l'intermédiaire du CTV présidé par le professeur Floret, les recommandations d'usage des médicaments. **En revanche, la surveillance du médicament, la pharmacovigilance est du ressort de l'ANSM.** Là encore, les choses ont largement évolué depuis une dizaine d'années, à la fois sur le plan national et sur le plan international.

Sur le plan national, les systèmes de déclaration d'événements indésirables ont été profondément modifiés. **Jusqu'à présent, les médecins étaient en charge de déclarer, soit au laboratoire pharmaceutique, soit aux centres régionaux de pharmacovigilance, les effets indésirables graves. Pour aller plus rapidement, la loi du 29 décembre 2011 a ouvert la possibilité aux patients de déclarer eux-mêmes.** Depuis quelques mois, un site spécifique de déclaration est fonctionnel à l'Agence. Il permet à tous les patients qui sont sujets ou qui ont un élément indésirable lié à un médicament de pouvoir déclarer directement sur le site cet événement à l'Agence. **On peut donc encourager les patients qui ressentent des événements indésirables à déclarer eux-mêmes leur pathologie, puisque la reconnaissance de la myofasciite à macrophages a tardé, sans doute parce que les déclarations n'étaient pas suffisantes.**

Au niveau européen aussi, la pharmacovigilance a changé, puisque depuis 2005, les laboratoires ont l'obligation de rédiger des rapports périodiques de sécurité, tous les six mois, puis tous les trois mois. De la même façon, un nouveau comité, le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), a été mis en place depuis maintenant trois ans en Europe. Ce nouveau comité de pharmacovigilance est en charge de contrôler tous les événements indésirables de tous les produits de santé.

Au niveau de cette surveillance, quel est le rôle de l'Agence ? Quelle est la mission, quels sont les objectifs ou le plan d'action de l'ANSM ?

Un certain nombre de choses ont été faites et continuent d'être faites ou vont l'être. D'une part, pour certains produits, **il existe un programme de pharmacovigilance renforcée, soit pour des produits, soit pour des pathologies particulières. C'est le cas, dans le cadre des vaccins, de la pharmacovigilance renforcée des myofasciites à macrophages.** Cette pharmacovigilance renforcée est faite en collaboration avec le Centre régional de pharmacovigilance et d'information sur les médicaments (CRPV) de Nancy. Tous les cas de myofasciite à macrophages déclarés remontent au CRPV de Nancy et sont tous évalués par l'Agence.

En outre existe **le suivi renforcé de certains produits.** Le *Gardasil* fait l'objet d'un suivi renforcé par l'Agence, c'est-à-dire qu'au fil de l'eau, les événements indésirables sont analysés par l'Agence.

Le deuxième point, c'est que **des études ont été réalisées par l'Agence.** En 2004, des études cas/témoins ont été faites en collaboration avec les épidémiologistes de Bordeaux. Cela a été rappelé par Madame la Ministre, mais aussi par le professeur Gherardi, l'ANSM s'est engagée à financer des études sur la toxicité de l'aluminium. Nous sommes heureux de savoir que ces études non seulement sont en cours, mais ont déjà produit des résultats.

Enfin, **l'Agence est, bien entendu, en interaction avec les associations.** Nous recevons régulièrement les associations. **Nous sommes en interaction avec les industriels également lorsque le besoin s'en fait ressentir,** lorsque notre tutelle nous demande de rencontrer les industriels. Dans ce cadre, nous pouvons, bien sûr, rencontrer les industriels, en particulier les industriels des vaccins, pour discuter avec eux des améliorations possibles de ces produits de santé.

Voilà en quelques mots ce que je voulais vous dire des actions de l'Agence en termes d'évaluation des bénéfices/risques et de surveillance des produits de santé, et en particulier des vaccins.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci beaucoup. Je vais tout d'abord remercier la totalité des orateurs pour avoir bien respecté le temps de parole imparti. Cela nous permet d'avoir un peu plus d'une demi-heure de débat. Ce débat, bien sûr, est important.

Nous avons entendu des points de vue divers, nous avons même entendu des questions, des attentes de réponses sur certains points. **Ce qui est très intéressant, c'est que tous les orateurs, quel que soit leur point de vue, ont confirmé l'intérêt de poursuivre les études, les recherches, en particulier épidémiologiques, et toutes ces évaluations chez l'humain, afin de pouvoir se fonder sur des éléments pertinents, d'importance plus grande que les cas anecdotiques.** En embrassant l'ensemble des données, nous nous gardons de la tentation que chacun d'entre nous peut avoir et qui consiste à prélever dans l'ensemble des éléments d'un discours la partie qui correspond à une éventuelle idée préétablie.

Par le débat, je crois que nous pouvons maintenant enrichir ce qui a été présenté, les points de vue multiples qui ont été donnés et le consensus qui se dégage sur l'intérêt qu'il y a à rechercher par une épidémiologie, toujours prolongée, d'éventuels effets adjuvants.

DÉBAT

M. Jacques Bernard, Alliance des maladies rares. Je fais partie du monde associatif de la santé. Je siège au Conseil d'administration de l'ANSM.

Des choses complémentaires ont été dites ce matin, dans un colloque voisin. En tant que citoyen un peu averti des problèmes de santé, et des problèmes de médicaments, je ne sais pas si l'aluminium est responsable ou pas. J'ai écouté les chercheurs qui se sont exprimé tout à l'heure. La plupart d'entre eux ont dit qu'il n'y avait pas de preuve de cause à effet. Un peu ironiquement, je dirai qu'il n'y a pas de preuve de l'effet inverse non plus, c'est-à-dire de la non-toxicité.

Par rapport à ce sentiment, en tant que représentant des malades, j'ai deux propositions à faire, concernant notamment la déclaration des effets secondaires.

La première proposition porte sur la relation éventuelle entre l'aluminium et les myofasciites à macrophages. Pourquoi ne pas remettre sur le marché un vaccin qui existait jusqu'en 2008 ? On dit qu'il a été retiré parce qu'il avait des effets secondaires, mais il ne comportait pas d'aluminium et il était apparemment efficace. C'est la première suggestion.

La deuxième concerne les effets secondaires. Il est vrai qu'il faut inviter le public à déclarer spontanément les effets secondaires, puisque maintenant, ils en auront la possibilité. Cela étant, il ne suffit pas de lui offrir la possibilité, encore faut-il que tout Français le sache. Pour répéter ce que j'ai déjà dit au Conseil d'administration de l'ANSM, **une grande campagne nationale sur le sujet serait sans doute profitable.**

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Merci de votre remarque. Permettez-moi d'indiquer que comme vous faites la mention d'une absence de preuves de l'absence d'effet, **évidemment, on n'aboutit jamais**

à la preuve d'une absence d'effet, par définition, surtout s'agissant de produits pour lesquels les effets bénéfiques sont prouvés. La seule chose qui nous importe ici, ce n'est pas qu'il puisse y avoir un effet secondaire ici ou là, c'est le rapport bénéfices/risques. C'est la seule chose qui nous importe dans ces questions. **À partir du moment où vous avez des effets bénéfiques patents, ne demandez pas que l'on puisse apporter une preuve d'absence d'effet.** Simplement, nous voulons savoir s'il existe des preuves, des arguments pour contrôler, limiter, restreindre, arrêter, susciter un moratoire pour quelque chose dont les effets adverses seraient supérieurs aux bénéfiques.

Ne demandez pas à la communauté scientifique d'apporter une démonstration de l'absence d'effet. Sinon, nous allons entrer dans des questions quasi théologiques pour ceux qui veulent démontrer la présence ou l'absence de divinités suprêmes. Nous ne pouvons pas vous apporter cet élément, **nous pouvons simplement encourager à ce que, comme vous l'avez dit, les effets soient déclarés, évalués, mesurés, contrôlés.** Tout à l'heure, nous avons évoqué les questions de mort subite du nourrisson. **Il importe de savoir s'il y a, ou s'il n'y a pas, plus de morts subites du nourrisson le lendemain du vaccin que la veille d'un vaccin présumé, parce qu'il y a de toute façon des morts subites du nourrisson sans relation avec quoi que ce soit.**

La seule chose qui importe, c'est : y a-t-il un lien de cause à effet ? Y a-t-il la démonstration d'un effet provoqué par un adjuvant, par un vaccin, par un composant quelconque ? Cet effet est-il d'une importance suffisante pour entraîner une décision de la part des Autorités ?

Je crois que nous devons recadrer le débat à ce niveau, mais **vous avez tout à fait raison, en revanche, d'encourager nos concitoyens à signaler tout effet potentiel** ; même si l'analyse démontre que l'effet n'est que fortuit, de circonstance, de coïncidence, l'analyse mérite d'être faite pour chaque personne qui croit, pense, craint qu'un effet néfaste pour sa santé soit survenu peut-être en relation avec un médicament, un vaccin ou un adjuvant. Je crois que c'est ce qui va résulter de notre réunion.

Avez-vous d'autres questions ?

Pr Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences. Je voudrais faire un commentaire autour des témoignages de patients ou d'associations de patients.

Je connais bien le désarroi de nombreux patients qui croient trouver un lien entre leur maladie et une vaccination. Certaines de ces maladies sont graves ou handicapantes. La mort subite du nourrisson est un sujet complexe sur lequel les connaissances ont progressé mais, là aussi, avant d'avancer un doute sur un sujet aussi grave, il faut des arguments robustes.

Certains patients se sont regroupés en association. Ces associations ont eu un large accès aux médias. **Il ne faut pas pour autant oublier l'élément essentiel qu'est la recherche de preuves rigoureuses dans la relation de causalité.** Cette relation n'a pas été retrouvée dans les deux seules études rétrospectives concernant la vaccination contre l'hépatite B publiée dans le plus grand journal international : le *New England Journal of Medicine*.

La cause de la sclérose en plaques reste à trouver. C'est un sujet de recherche très difficile indépendamment de la vaccination. Comme l'a dit M. Jean-Louis Touraine, **toute alerte mérite considération mais doit être validée avant de remettre en cause l'indication d'un vaccin. C'est tout le problème de la pharmacovigilance qui n'est pas un problème simple.**

S'agissant de l'aluminium, le cas est particulièrement difficile car la très grande majorité de la population a reçu des vaccins contenant de l'aluminium ce qui empêche les études comparatives

On peut ne pas être d'accord. Cette réaction que j'entends est d'ailleurs intéressante. Elle montre bien qu'il y a beaucoup de personnes ici qui pensent qu'il y a un rapport. Elles le pensent. Elles le disent. Le vivre, c'est autre chose. Si elles ont une sclérose en plaques, et qu'elles le vivent mal, je le comprends. J'ai beaucoup fréquenté les services de neurologie, je sais bien ce que représente cette maladie, qui est extrêmement difficile. Maintenant, avant de dire que c'est dû à ce vaccin, c'est là le problème. Le problème, c'est que pour des raisons que l'on comprend, les patients ont tendance à vouloir trouver la cause de leur maladie dans ce qu'on leur a dit. Qu'ils le fassent, je l'admets très bien. Je dis simplement que le problème qu'a souligné le président, Jean-Louis Touraine, est exactement celui-ci. **Il faut s'occuper de toutes les alertes, quelles qu'elles soient. Plus nombreuses seront-elles, mieux ce sera.**

Après, il faut traiter ce problème au niveau d'une pharmacovigilance qui soit établie en sciences la plus sérieuse possible. Ce n'est pas facile, parce que la pharmacovigilance est quelque chose de très difficile, dans la mesure où il n'y a pas de groupe témoin dans la plupart des cas. Pour le cas de l'aluminium, il y a tellement de gens dans cette salle qui ont reçu un vaccin contenant de l'aluminium qu'il est très difficile de savoir quelle est la part d'aluminium par rapport aux gens qui ne l'ont pas eu. Pour le cas de l'hépatite B, c'est un peu la même chose. Il y a eu des études sur des milliers de cas. On peut ne pas en tenir compte, dire que cela n'a pas de valeur. Il faut tenir compte des données scientifiques. Après, lorsqu'on est devant le malheur, qu'on en souffre, je comprends que l'on puisse avoir une opinion forte. C'est une chose, mais il ne faut pas mélanger les choses.

Je sais bien que ce genre de langage déplaît fortement aux associations de malades qui souffrent, et dont je partage totalement la souffrance, encore une fois.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Je donne la parole au professeur Shoenfeld et au professeur Gherardi.

Pr Yehuda Shoenfeld, président du neuvième congrès international sur l'auto-immunité, chef du département de médecine de l'Université de Tel Aviv. J'aimerais confirmer le fait que j'ai une amitié de quarante ans avec le professeur Jean-François Bach. J'ai beaucoup d'estime pour lui, ce qui ne veut pas dire que nous ne pouvons pas avoir des idées différentes.

J'ai une remarque très brève. **Il y a beaucoup d'études épidémiologiques. Toutes montrent que les vaccins sont sûrs. Ces études ont été réalisées par des gens qui étaient payés par les entreprises et qui le disent à la fin de leurs documents.** Par exemple, il y a une université qui touche des *royalties* en Australie pour le papillomavirus. Ensuite, il y a des modèles expérimentaux qui ont été utilisés, qui ont aussi été ajustés aux êtres humains. Les modèles expérimentaux ont toujours été utilisés pour montrer des idées.

Puis, nous passons aux êtres humains. Nous avons des expériences. Il y a quelques années, j'étais interne. Je voyais des patients en dialyse. Les patients revenaient dans notre département avec l'encéphalopathie. Le professeur Jean-François Bach a aussi eu cette expérience.

Nous avons alors découvert que l'aluminium était responsable de l'encéphalopathie. Nous avons enlevé l'aluminium et, à la fin, ils n'avaient plus d'encéphalopathie. Nous faut-il davantage de preuves que l'aluminium peut en être la cause ?

Quatrième point, nous ne devrions pas hésiter à dire ce qu'il faut à la science. Nous avons peur de faire peur au public. Il faut dire les choses clairement. Nous sommes médecins, nous savons comment parler pour ne pas effrayer le public.

Pour terminer, Monsieur le Président, vous avez affirmé qu'aucun pays n'avait pris de mesures. Le Japon a pris des mesures et a retiré son soutien au vaccin contre le papillomavirus. Il y a donc des pays qui ont pris des mesures.

Il a été dit ici, et j'aimerais ici appuyer mon ami le professeur Gherardi, qu'il n'y avait pas d'études qui montraient le lien avec la myofasciite à macrophages. **Dans certains pays, il y a des publications qui montrent que les enfants souffrent également, parce que l'aluminium a un effet chronique.** Il faut plusieurs années, lorsqu'ils sont déjà devenus adultes. Il y a des études et des publications sur ce point.

Pr Romain Gherardi, chef du service histologie-embryologie de l'Hôpital Henri Mondor. J'aimerais trouver un élément de synthèse entre les questions sur la nécessité d'études épidémiologiques indépendantes, l'étude de bénéfices/risques, qui est naturellement la boussole pour décider en matière vaccinale, et même la question de l'*auto-report* par les patients d'effets vécus comme indésirables.

Le nœud de tout ça, c'est le facteur T. **Le facteur T, c'est la durée entre le moment où on est vacciné et le moment où apparaît un événement potentiellement indésirable. C'est cet élément qui a été systématiquement mal pris en compte, à dessein ou sans vouloir mal faire, par l'immense majorité des études antérieures. Le risque ne peut être considéré que s'il est considéré sur le long terme.** À ma connaissance, cela n'a pas été fait. Franchement, c'est un objectif de toute première importance.

Grossièrement, nous allons dire que les porteurs de myofasciite à macrophages présentent le syndrome de fatigue chronique. Cela représente 2 % de la population dans les pays développés. Cela coûte 18 milliards de dollars annuels aux États-Unis d'Amérique. Cela impacte donc le système de sécurité sociale ou d'assurance sociale de façon considérable, et je pense qu'il serait tout à fait intéressant de savoir, dans ce cadre clinique, dont il existe des critères de définition, si une proportion non négligeable de patients présente éventuellement un syndrome de fatigue chronique post vaccinale.

Ce facteur T est donc très important, puisqu'il est déraisonnable de parler d'études du bénéfice/risque si l'on ne connaît que le numérateur. Je suis prêt à admettre tous les bénéfices qui ne relèvent d'ailleurs pas de ma compétence, et que l'on dise que le risque est apparemment superficiellement inexistant ou très faible. Il y aura toujours un bénéfice supérieur au risque. **Je pense qu'on ne pourra évaluer le bénéfice/risque que si le risque prend en considération ce facteur T.**

La même chose pour les *auto-reports* des patients. Les *auto-reports* vont être faits sur des événements aigus post-vaccinaux, ils ne seront pas faits pour des syndromes qui surviennent un an, deux ans, trois ans après la vaccination.

C'est pour cela que je me permets de revenir sur l'élément central. **Le caractère biopersistant de l'hydroxyde d'aluminium est en soi un problème,** parce que, justement, il ne donne pas de limite temporelle à partir de laquelle on devrait considérer qu'il n'a pas donné d'effets secondaires.

Dr Alice Thévenot, présidente d'une association de malades, KLS-France. Je suis médecin et présidente d'une association de patients. J'ai une fille unique qui a présenté une forme d'hypersomnie rare, qui est apparue un peu moins d'un mois après la vaccination H1N1.

À force, j'ai cherché à mieux comprendre certaines choses et je suis tombée sur des données qui sont maintenant relativement anciennes. Il s'agit d'un ouvrage de neuropathologie comparée qui date de 1962. Dans cet ouvrage, on trouve mention de quelque chose que l'on appelle l'encéphalopathie expérimentale allergique, avec un certain nombre de modèles animaux où les modèles animaux étaient développés en employant entre autres des mélanges d'adjuvants.

Je me pose quand même des questions. **On sait qu'il y a des encéphalopathies qui étaient qualifiées d'allergiques. Il y a même eu des symposiums à ce sujet dans les années 1960. N'est-ce pas suffisant pour questionner l'utilisation des adjuvants vaccinaux ?** Je ne mets pas en cause non plus la vaccination. J'ai beaucoup vacciné, je suis vaccinée, je n'ai aucun doute sur l'utilité de la vaccination en santé publique. Néanmoins, je pose la question des adjuvants. Pour moi, cela correspond malgré tout à des preuves scientifiques, même si elles sont anciennes, elles ont cinquante ans.

Pr Brigitte Autran, professeure d'immunologie à l'Université Pierre et Marie Curie, responsable du département d'immunologie de la Pitié-Salpêtrière. Je voudrais répondre à ce dernier commentaire et à certaines affirmations qui ont été faites par notre collègue le professeur Shoenfeld et par d'autres personnes ici.

Tout d'abord, je réponds au dernier point. L'encéphalite allergique expérimentale est effectivement un modèle animal reconnu d'une maladie qui est la sclérose en plaques. Tout le monde reconnaît qu'il s'agit d'un très mauvais modèle expérimental, mais c'est un modèle. Il est utilisé avec des adjuvants qui ne sont pas autorisés chez l'homme. Ces adjuvants sont ce qu'on appelle les adjuvants de Freund, qui sont réservés à l'expérimentation animale. Il n'est donc pas possible de faire l'association entre l'effet d'adjuvants qui utilisent des mécanismes d'action propre et les adjuvants qui sont autorisés en médecine, tels que les sels d'aluminium et/ou les autres adjuvants phospholipides.

Je voudrais faire une réponse à notre collègue le professeur Shoenfeld, qui fait mention de l'encéphalopathie secondaire aux hémodialyses. **Effectivement, lors des séances répétées d'hémodialyses, les patients sont exposés à des doses importantes d'aluminium,** dont je n'ai pas en tête malheureusement la dose. C'est même l'association de l'encéphalopathie post-dialyse qui a fait démontrer le rôle de l'aluminium dans ces encéphalopathies et qui a aidé à définir la dose toxique de l'aluminium. **Je le répète, les doses d'aluminium qui sont utilisées dans les vaccinations, même répétées, sont très inférieures à celles qui sont responsables de l'encéphalopathie associée à l'hémodialyse.**

Mme Cathy Gaches, présidente de l'Association des victimes de la vaccination hépatite B, REVAHB. J'interviens cet après-midi pour vous rappeler qu'il y a maintenant vingt ans, une grande campagne massive de vaccination contre l'hépatite B a concerné toute la population. La population a été assez effrayée, parce que c'était au moment du sida, par certains slogans publicitaires

qui étaient « *L'hépatite B tue plus en un jour que le sida en un an* ». Entre autres, on a entendu ça.

La population s'est précipitée pour se faire vacciner, et nous avons vu, à ce moment-là, une explosion des maladies neurologiques dans les services de neurologie. Ce sont d'ailleurs des neurologues qui ont tiré la sonnette d'alarme. L'association du REVAHB a été créée en 1997 justement pour travailler et faire de la pharmacovigilance. **Le REVAHB est à l'origine de 72 % des remontées de pharmacovigilance concernant cette vaccination. Autant vous dire que beaucoup de médecins refusaient de faire des déclarations d'effets indésirables.** Ce sont les associations qui ont beaucoup travaillé avec l'AFSAPS, aujourd'hui avec l'ANSM, pour pouvoir faire remonter tous ces accidents vaccinaux.

Il ne faut pas se leurrer. Un vaccin est un médicament. Un médicament qui est injecté à tout le monde pratiquement. Nous sommes tous différents. Que ce soit ou non l'aluminium qui soit responsable, même si aujourd'hui nous sommes là pour l'adjuvant aluminique, un médicament qui est injecté à tout le monde a forcément des effets différents puisque nous sommes tous différents.

Que ce soit à cause du système HLA, que ce soit par l'adjuvant aluminique, ou toute autre raison, nous avons beaucoup appris ce matin lors du colloque. Il est important que soit reconnue la totalité des personnes malades, et que ces personnes ne soient pas méprisées. Nous voulons non pas incriminer un vaccin, en l'occurrence le vaccin contre l'hépatite B, mais nous voulons surtout être reconnus. **Le fait de se voiler la face et de dire qu'il n'y a aucun risque, c'est aussi entretenir la suspicion envers les vaccins au niveau de la population.** Après, c'est à vous de voir ce que vous voulez.

Pr Dominique Maraninchi, directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Ces interventions sont très importantes, et je voudrais insister sur la dernière intervention, qui rappelle **l'obligation de veille et d'écoute.** C'est notre devoir collectif, et nous tenons à le pratiquer à l'ANSM. Je remercie les parlementaires de nous y inviter encore. **Ce devoir collectif est un devoir d'écoute des personnes malades et de prise en charge.** C'est le sens de notre démarche et c'est pour ça que nous sommes ici.

Quelques points factuels. Premièrement, notre société a évolué, mais les systèmes des agences de régulation ont aussi évolué. **Il y a beaucoup plus de sensibilité à l'échelle mondiale à la prise en compte des effets indésirables maintenant qu'il y a quelques années.** Vous avez bien fait de mentionner qu'il y a eu un signalement au Japon. La transparence se fait dans les deux sens. L'information s'est propagée à l'échelle mondiale très rapidement. Nous avons eu la transmission directe de l'analyse faite par l'Agence japonaise après notre sollicitation : ils ont considéré qu'ils n'interrompaient pas la politique vaccinale par le *Gardasil* suite à l'analyse qu'ils avaient faite de ces cas. Ces cas de

syndrome hyperalgique étaient réels. Ils n'ont pas débouché sur une modification de la politique vaccinale ni du rapport bénéfice/risque.

Nous sommes dans un système mondial où nous devons échanger rapidement des informations sans *a priori* et sans panique. Je crois que c'est l'état d'esprit qui nous porte ici.

Un point a été évoqué de façon cruciale. **Nous avons besoin de vigilance et la vigilance suppose un système de déclaration. Il faut qu'il soit facilité.** Je remercie M. Bernard de rappeler que nous faisons tout pour le faciliter et les associations d'aider à recueillir des événements. Sans sous-estimer les informations des médecins, les événements venant des malades sont extrêmement précieux. **La proportion de déclaration de patients est encore insuffisante en France, bien que les déclarations venant des médecins soient parmi les plus riches et les plus documentées par rapport au niveau européen.** Il faut insister, déclarer, c'est simple, il n'y a pas de punition, il n'y a pas de sanction et ce n'est pas contre votre médecin. Cela aide énormément à faire un juste retour d'expériences vécues.

Déclaration et vigilance, c'est bien. L'épidémiologie, c'est important voire mieux pour creuser l'analyse. **Nous ouvrons donc une nouvelle phase qui s'appelle la pharmaco-épidémiologie à l'échelle mondiale, à l'échelle française aussi. Je voudrais quand même dire que la pharmaco-épidémiologie réalisée en France et dans beaucoup d'autres pays est strictement indépendante.** Strictement indépendante de l'industrie et le législateur, en France du moins, a garanti que cela puisse être financé sur les fonds publics, et donne accès au fichier de l'assurance maladie. Ce sont des travaux très lourds, qui ne donnent pas toujours réponse à toutes les questions, mais qui sont en cours. Sachez que nous utilisons ces données pour les vaccins et que nous allons produire de nouvelles données sur le *Gardasil* avant la fin de l'année. Là aussi, nous n'avons pas d'*a priori*. C'est une science épidémiologique. On ne peut pas répondre à toutes les questions, mais on regarde et on transmet la totalité des informations qui sont rendues publiques. Ce devoir de transparence est important.

Reprenons aussi les propos de Madame la ministre. Le respect que nous devons aux malades, c'est aussi la mobilisation scientifique qui est en cours. Nous voulons respecter les chercheurs. Quand on n'a pas d'*a priori*, il faut pouvoir soutenir aussi les chercheurs. C'est le privilège de la recherche publique que de pouvoir répondre à des questions postulées à partir d'hypothèses qui se valent toutes. Nous y avons contribué, mais c'est de plus en plus à l'ensemble de la collectivité publique de se mobiliser, comme le fait l'Inserm à travers Aviesan. **On doit s'engager dans un soutien à la recherche,** puisqu'on sait que nous devons faire évoluer nos connaissances et que c'est le seul moyen de faire évoluer raisonnablement nos pratiques. En tout cas, notre pays s'engage dans cette démarche.

M. Jacques Bernard l'a souligné, pour finir, il est vrai qu'il y a aussi des demandes sociales ou sociétales auprès des firmes d'obtenir des vaccins qui aient telle ou telle présentation, et notamment qu'il n'y ait pas d'adjuvants et pas d'adjuvants aluminiques. Sanofi Pasteur pourra s'exprimer sur ce sujet. En ce qui concerne l'Agence, nous ne commandons pas de vaccins. **Nous examinons en toute neutralité la relation bénéfices/risques de chaque vaccin.** Si une firme nous présentait ce vaccin, nous l'examinerions en toute objectivité.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. La parole est au Président Jean-Yves Le Déaut, puis au Pr Jean-François Bach et au Pr Daniel Floret.

M. Jean-Yves Le Déaut, député, premier vice-président de l'OPECST. À ce stade, non pas comme premier vice-président de l'Office parlementaire, mais comme professeur de biochimie dans une autre vie, je voudrais m'exprimer pour reprendre un certain nombre de points. Je crois que Monsieur Maraninchi, vous avez exprimé un peu ce que je voulais dire.

D'abord, le professeur Shoenfeld dit des choses exactes quand il déclare que nous avons tous des prédispositions génétiques et qu'il y a des expositions à des facteurs de l'environnement. C'est vrai pour les maladies auto-immunes, c'est vrai pour un grand nombre de maladies différentes. À partir du moment où on sait cela, on arrive à une nouvelle forme de médecine personnalisée. Je crois que vous l'avez bien dit, Madame, vous qui représentez l'association.

Nous venons d'examiner un rapport de l'Office parlementaire qui concerne la médecine personnalisée. C'est un sujet que nous sommes en train de suivre, qui va poser énormément de difficultés, parce que cela veut dire que, à un moment donné, tel type de médicament n'aura pas le même effet sur certains individus, ce qui nous contraindra à repenser les rapports entre le médicament et le citoyen, en particulier la question des tests génétiques. Certains vont vendre des tests qui seront de mauvais tests, circonstance qui nous incitera à réfléchir à l'éthique régissant le développement de cette médecine personnalisée.

Je crois que les professeurs Ferry et Maraninchi l'ont très bien dit. **On doit arriver à faire progresser la recherche.** Le professeur Gherardi l'a dit aussi. Je représente l'Assemblée nationale au Conseil stratégique de la recherche. Il y a donc un membre de l'Assemblée nationale qui y siège, et je suis celui-ci. Je pense que ces sujets sont des sujets majeurs, abordés dans tous les rapports de l'Office publiés depuis une dizaine d'années, soulignant la nécessité de soutenir l'épidémiologie. C'est en cours, vous l'avez dit, Monsieur Ferry, tout à l'heure. Ce n'est peut-être pas encore suffisant, et je crois que l'épidémiologie permettra de résoudre un certain nombre de questions que vous vous posez.

Il faut faire de la recherche sur les adjuvants de la même manière. Je crois que vous l'avez également bien souligné. Mais il y a d'autres problèmes qui se posent. Autant certains disent qu'ils adhèrent à la position du ministre, d'autres

déclarent qu'ils sont pour la liberté totale d'utilisation des vaccins. Qui va le décider en fonction de l'individu ? Comment allez-vous concilier la liberté de l'individu et la prévention générale que l'État doit apporter à la population ? C'est une vraie question, sur laquelle nous devons essayer de réfléchir aujourd'hui, parce que c'est après cette discussion que nous pourrons faire le point.

D'autre part, **il faut mettre en place la vigilance**. Cela a été rappelé. **Il faut aussi développer la recherche publique**. Le professeur Gherardi a indiqué qu'il fallait faire de l'expertise, mais de l'expertise indépendante. Oui, bien sûr. **Que signifie l'expertise indépendante ? Pour moi, c'est l'expertise financée par les fonds publics**. Cela a été dit tout à l'heure. J'ai eu un débat ici, plus virulent qu'aujourd'hui, sur les organismes génétiquement modifiés, après l'affaire des rats qui avait été présentée dans *Le Nouvel Observateur*. Ni la société ni celui qui les contestait ne voulaient communiquer leurs données. Si vous n'êtes pas transparents, et que les données ne peuvent pas être fournies pour que vous puissiez vérifier et que d'autres scientifiques puissent les vérifier, on n'est pas dans le cadre de l'expertise indépendante.

Voilà un certain nombre de points que je voulais évoquer. Je me félicite en tout cas de l'esprit de cette réunion. Je crois que nous avons eu raison de l'organiser. Je tiens à souligner que, dans cet esprit, l'Office parlementaire a déjà publié 170 rapports, sur 170 sujets différents. Ce matin, avait lieu une autre audition publique sur l'efficacité énergétique dans les bâtiments. C'est très éloigné mais, en même temps, c'est toujours de l'expertise publique collective, contradictoire, et les journalistes sont là et peuvent à un moment donné prendre connaissance des arguments des uns et des autres. C'est collectivement que l'on se forge une opinion.

Pr Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences. Je voudrais revenir sur l'intervention de la personne qui a parlé de la narcolepsie.

Le cas de la narcolepsie est important car, dans cette situation particulière la présomption d'un lien avec un vaccin est forte. **Il apparaît aussi qu'en aucun cas, la communauté scientifique pense que les vaccins sont tous a priori dépourvus d'effets secondaires**. Chaque vaccin est particulier. Encore une fois, c'est l'étude épidémiologique plus que la conviction qui doit trancher. Tout cela peut remettre en cause la confiance du public dans les vaccins. Dans la situation française actuelle, la baisse de la couverture vaccinale contre la grippe observée au cours des deux dernières années aura des effets très graves si une épidémie de grippe sévère se présente.

De la salle. Je crois que tout le monde le sait.

Pr Daniel Floret, président du Comité technique des vaccinations du Haut conseil de la santé publique. Il y a eu quelques allusions à des problèmes pédiatriques, je voudrais donc y revenir. M. Michel Georget a parlé de la mort

subite du nourrisson. Je rappelle que le pic d'incidence de la mort subite du nourrisson a toujours été aux alentours de quatre à six mois. **Il serait donc surprenant qu'il n'y ait pas de nourrisson qui fasse une mort subite le lendemain d'une vaccination.**

Il y a eu beaucoup d'études épidémiologiques qui ont essayé d'expliquer ce drame de la mort subite du nourrisson. Il y a eu un certain nombre de facteurs qui ont été démontrés, le couchage, par exemple. On a diminué de 50 % l'incidence de la mort subite du nourrisson quand on a arrêté de les coucher sur le ventre. S'y ajoute, entre autres, le tabagisme. Il y a eu un certain nombre de facteurs qui ont été mis en cause, mais je n'ai jamais vu de travaux scientifiques mettant en cause les vaccins.

Deuxième point, c'est effarant, vous avez parlé du syndrome du nourrisson secoué. J'ai dirigé un service de réanimation pédiatrique pendant trente ans et je pense savoir de quoi je parle. Pour moi, le syndrome de l'enfant secoué est diagnostiqué chez un enfant qui a des lésions d'allure traumatique du parenchyme cérébral, qui sont liées à l'impact du cerveau sur la boîte crânienne.

Il est clair que secousse ou pas, volontaire ou pas, il est toujours extrêmement difficile de savoir. Mais franchement, on ne voit pas le lien qu'il peut y avoir avec la vaccination, si ce n'est là encore que cette affection concerne les jeunes nourrissons à l'âge où on les vaccine. Il serait étonnant qu'un nourrisson ayant un syndrome de l'enfant secoué n'ait pas été vacciné dans les jours ou dans les semaines qui précèdent.

Enfin, le professeur Shoenfeld a dit qu'il y avait des cas pédiatriques. Effectivement, il y a des cas pédiatriques, dont une courte série israélienne. Quand on regarde, il s'agit presque toujours d'enfants présentant des maladies neuromusculaires, notamment des maladies génétiques, en particulier dans la série israélienne. Si, effectivement, on a constaté qu'il y avait de l'aluminium dans les muscles, pratiquement aucun des papiers ne met en relation la présence de l'aluminium dans les muscles et la maladie qui a motivé la biopsie. Il y a même un éditorial indiquant que ce problème disparaîtra le jour où on arrêtera de faire des biopsies musculaires pour diagnostiquer les maladies neuro-génétiques.

Pr Christopher Exley, professeur de biochimie inorganique au Centre Birchall, Université de Keele, Royaume-Uni. Tout d'abord, je voudrais vous féliciter, parce qu'il y a un certain nombre de personnes dans la salle qui se sont excusées pour ce débat. **Au Royaume-Uni, nous sommes tous au courant de ces problèmes, mais le débat n'a pas lieu parce que les politiques n'en veulent pas. La population sait très bien que l'on ne finance plus la recherche dans les adjuvants. Le « Welcome Trust » est bien au courant. Il n'y a plus de financement pour cette recherche. Il n'y a pas de discussion dans le domaine public comme vous avez en France.** Il convient donc vraiment de vous féliciter pour ce débat.

Je suis ici depuis très peu de temps et j'ai déjà entendu plusieurs explications tout à fait ridicules au regard de l'aluminium. Je parle en particulier du professeur Brigitte Autran qui parle de la façon dont ces adjuvants basés sur l'aluminium fonctionnent. Je n'avais jamais entendu cela en trente ans.

On a également parlé du syndrome d'encéphalopathie lié à la dialyse, à propos duquel on évoque également de l'effet lié à l'aluminium. Tout cela est véritablement inventé. Nous sommes ici dans un forum public. Nous pouvons ici échanger nos opinions, c'est tout à fait acceptable, mais nous sommes des scientifiques. Les scientifiques ne doivent pas donner leur opinion personnelle, mais exprimer ce que disent la science et les résultats scientifiques.

Mon dernier point, car je ne voudrais pas prendre trop de votre temps, c'est que **la discussion dans cette salle, aborde la recherche sur les adjuvants et sur l'aluminium dans les adjuvants, mais la recherche n'a pas eu lieu. Ce n'est pas parce que nous ne voulons pas faire cette recherche, mais parce qu'on nous en empêche. Je suis la seule personne au Royaume-Uni qui ait des financements pour travailler sur l'aluminium.** Or, j'ai dû présenter vingt demandes pour obtenir une autorisation. Évidemment, on entend dire autour de cette table qu'on a besoin de plus de recherches. C'est vrai, mais il faut pour cela des financements. C'est un message à transmettre à tous, et **il ne faut pas simplement rester assis autour de cette table en disant que la recherche a lieu. Elle n'a pas lieu.**

En quittant la salle, elle n'aura pas lieu non plus, à moins que des forums comme celui-ci fassent quelque chose de très sérieux pour que cela ait lieu.

Mme Virginie Belle, journaliste spécialisée en santé publique. Nous avons beaucoup parlé de la balance bénéfiques/risques, mais peut-être a-t-on un problème quant à la façon d'évaluer le risque sur les effets secondaires des vaccins.

Par exemple, dans les rapports du Comité technique des vaccinations, on voit que dans la balance bénéfiques/risques, concernant la prévalence des maladies, on va corriger la prévalence pour la sous-notification. **On sait que les effets indésirables graves des vaccins sont très largement sous-notifiés. D'après le dernier article de la pharmacologue de Tours, en 2012 ou 2013, seul 1 % à 10 % des effets secondaires graves des vaccins sont notifiés. Or on ne corrige pas les effets indésirables graves pour la sous-notification. On compare donc un bénéfice corrigé pour la sous-notification à un risque qui n'est pas corrigé pour la sous-notification.** Si on corrigeait ce risque, les résultats seraient complètement différents. C'est ma première remarque.

Ma deuxième remarque concerne les rapports de l'Agence nationale de sécurité du médicament. **Quand on est journaliste, il est très difficile d'avoir accès aux données de l'Agence nationale de sécurité du médicament. Il faut faire preuve d'énormément de patience.**

Ainsi, nous avons eu les préconisations du ministère de la Santé et du Comité technique des vaccinations sur les vaccinations obligatoires. Quand on demande les données de l'ANSM sur ces vaccins obligatoires ou sur les vaccins qui sont en surveillance renforcée, il est très difficile, voire impossible d'obtenir ces données.

Concernant le *Gardasil*, qui est un vaccin sous surveillance renforcée, la présentation des effets indésirables graves est faite pour 100 000 doses. On a donc un chiffre qui s'élève à peu près à huit effets indésirables graves pour 100 000 doses. Or on sait que cette vaccination se fait au moyen de trois doses. L'ANSM avait les chiffres du nombre de personnes vaccinées. Toutes les filles n'ont pas reçu trois doses, mais on va dire une moyenne de 2,8. Si vous faites le ratio sur le nombre de personnes vaccinées, les chiffres ne sont pas du tout les mêmes. En faisant ce ratio du risque sur le nombre de doses, on dilue les chiffres. Du coup, on ne donne pas la vraie représentation de la balance bénéfiques/risques.

Tant que nous n'aurons pas cette clarté et cette transparence sur les données, il sera facile de dire que le bénéfice est supérieur au risque, ou qu'il n'y a pas de problème par rapport à ce risque.

Enfin, si vous le permettez, j'ai une dernière remarque à faire. Le professeur Autran a fait observer qu'effectivement, la communauté médicale n'avait pas encore compris réellement comment fonctionne cet adjuvant aluminique, qui est un adjuvant utilisé depuis très longtemps et qui induit une réaction immunitaire très importante. Partant de ce postulat, **est-il raisonnable de continuer à utiliser un adjuvant dont nous n'avons pas réellement compris le fonctionnement ?** Avez-vous la preuve, Professeur Bach, que l'utilisation de cet adjuvant chez une population spécifique qui n'a pas encore été identifiée ne présente aucun risque d'induire un dérèglement chronique lié à un désordre immunitaire suite à cette vaccination ? Avez-vous cette preuve ?

Pr Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences. Je vais répondre en une phrase. **L'absence de preuves n'est pas la preuve de l'absence. Ce n'est pas une boutade, c'est l'absolue vérité. Rien n'est plus difficile en médecine que de prouver que quelque chose n'existe pas.** Il reste vrai néanmoins que l'absence de preuve épidémiologique et le manque de probabilités des mécanismes imputés peuvent permettre de dire que la plausibilité de l'effet annoncé est extrêmement faible.

Pr Brigitte Autran, professeure d'immunologie à l'Université Pierre et Marie Curie, responsable du département d'immunologie de la Pitié-Salpêtrière. Si je peux me permettre, je vais répondre également, puisque j'ai été attaquée deux fois. Tout d'abord, le professeur Exley n'a peut-être pas très bien compris la traduction du français, sur laquelle nous nous expliquerons en aparté.

Je n'ai pas voulu faire un cours d'immunologie en vous décrivant en détail les mécanismes d'action des sels d'adjuvants, que l'on connaît mieux que ce que j'en ai dit. Néanmoins, on ne les connaît pas parfaitement. **Ce n'est pas le seul produit que l'on utilise aujourd'hui dont on ne connaît pas parfaitement le mécanisme. Encore une fois, il est nécessaire de continuer à faire des recherches sur le mécanisme d'action.**

Dr Nicolas Ferry, directeur des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins, Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). En ce qui concerne la transparence des données au grand public, **pour la communauté scientifique et pour la presse, les données sont présentées de façon transparente et périodique. Vous allez sur le site des mises à jour.** Pour certains vaccins, qui font l'objet de surveillances particulières ou de sensibilités particulières, comme le *Gardasil*, vous aurez une analyse détaillée tous les six mois.

Sur saisine, nous pouvons vous adresser toutes les données sources, et nous le faisons très régulièrement, avec de très nombreux journalistes, pas exclusivement dans le domaine de la vaccination. C'est la loi, et nous faisons très volontiers cette œuvre de transparence.

Troisièmement, vous disposez et nous disposons tous maintenant de données beaucoup plus larges à l'échelle européenne et à l'échelle mondiale, qui sont rendues publiques, notamment dans le Comité dit PRAC au niveau européen. Adressez-vous directement à notre service juridique et nous vous transmettrons les données comme prévu par la réglementation, dans le respect de la protection des individus. Nous faisons cela très régulièrement. À ma connaissance, nous avons quatre saisines de journalistes par semaine, à qui nous transmettons des données sources.

Mme Sophie Duméry, journaliste médicale. Permettez-moi de réagir en tant que citoyenne aussi. Je trouve un peu incongru que les brillantes personnalités scientifiques ici présentes marquent leur stupéfaction quand un citoyen se surprend à découvrir que, finalement, on ne sait pas grand-chose d'un adjuvant utilisé depuis pratiquement cent ans, certes issu de la recherche française, et à ce titre auréolé d'une gloire qui peut peut-être diminuer un peu l'esprit critique.

Je pense qu'il y a là un problème de critique et d'esprit critique général lié au fait que nous sommes tous dominés par nos opinions et par le consensus mental.

Un siècle d'utilisation des adjuvants aluminiques dans le monde entier et nous ne savons pas encore comment ils fonctionnent ! Pardonnez-moi de m'insurger. Cette science si brillante, qui a réussi à dominer le VIH en très peu de temps, ne sait toujours pas comment fonctionne l'aluminium dans le corps humain. Pardonnez-moi, mais je suis profondément sidérée !

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Madame, je peux vous affirmer qu'il reste encore beaucoup de choses à découvrir sur l'effet du VIH et les conséquences dans les différents tissus de l'organisme. Il en reste encore beaucoup, peut-être pendant un siècle environ.

Par ailleurs, malheureusement, pour beaucoup de produits, dont l'aspirine, il a bien fallu largement un siècle pour comprendre.

Autant tous les points sont importants et audibles, autant la discussion doit être maintenue sans aucun *a priori*, autant l'argument de dire que le mécanisme d'action parfait et minutieux n'est pas connu n'emporte pas l'adhésion. **Toute la médecine depuis Hippocrate n'a progressé que par empirisme.** On met d'abord au point quelque chose qui a un effet bénéfique, on s'assure que l'effet néfaste est moindre que l'effet bénéfique, et des décennies, des siècles ou des millénaires plus tard, on comprend le détail. Quand on aura compris, et on commence à le faire, l'effet immunologique, il restera encore à définir l'effet moléculaire.

Il y a donc de la recherche à poursuivre. Heureusement pour les générations futures de chercheurs. Ne nous alarmons pas du fait que l'on ne connaisse que les trois quarts du mécanisme d'action et que, un siècle après Ramon, il reste encore un quart à découvrir pour les sels d'aluminium.

Mme Sophie Duméry, journaliste médicale. Votre réponse est celle d'un scientifique. Or ici, si j'ai bien compris, nous sommes dans une réunion à laquelle prennent part également les citoyens. C'est pourquoi ce que vous avez en face de vous, c'est une bronca qui va retentir sur la santé publique. Aussi, je me permets d'insister sur le fait que la recevabilité des arguments scientifiques repose d'abord sur la qualité de la relation humaine qui est à la base, et donc la confiance que l'on accorde aux dires de ses gouvernants.

Pour cela, il faut qu'elle soit validée par des comportements. Or ici, je mets le doigt sur une négligence en quelque sorte. Tout à coup, on se surprend à se dire qu'on n'est pas crédible. Ici, nous sommes bien dans un débat parlementaire qui relève d'un dialogue avec des citoyens. Il y a une relation de dépendance entre nous. Pour qu'elle soit équilibrée, et surtout qu'elle ne soit pas conflictuelle, il faut pouvoir en parler et aussi dire à des scientifiques qu'ils n'ont pas forcément tout fait aujourd'hui.

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Madame, nous sommes tout à fait d'accord avec cela. La meilleure réponse a été apportée par notre collègue anglais, qui lui-même nous a tous, les uns les autres, dans toutes nos fonctions, congratulés pour l'initiative de ce type de réunion, laquelle, d'après lui, ne pourrait pas se tenir au Royaume-Uni, pays qui est pourtant un lieu remarquable en termes de démocratie et de progrès médicaux.

Il se trouve que la France a cet atout de savoir organiser des réunions sur des sujets qui ne font pas consensus, qui sont même parfois polémiques. Nous nous félicitons de pouvoir enregistrer la totalité des points de vue, ce qui aura l'immense mérite de favoriser les alertes demain. Parce que, grâce à toutes les questions posées et incomplètement résolues, il y aura davantage d'alertes.

Le point formulé par votre consœur d'un autre journal est tout à fait valide. Il y a malheureusement dans notre pays une insuffisance de déclaration de la part des patients, des personnes, des médecins, de tous ceux concernés lorsqu'il y a un effet adverse, minime ou plus important. Quand l'effet survient chez une personne, il est très rare de pouvoir établir sur un cas la relation de cause à effet. Au moins faut-il alerter. Au moins, faut-il dire que, chez cette personne qui a eu un vaccin il y a x semaines, nous observons quelque chose dont nous avons entendu dire que peut-être il peut y avoir une relation. On le signale au professeur Maraninchi ou à son équipe. Ceux-ci ont les moyens, de façon indépendante de l'industrie pharmaceutique évidemment, d'analyser chaque cas individuel.

Dernière prise de parole à Madame le professeur Brigitte Autran puisqu'elle a été citée par votre intervention. Après, je vous propose de nous interrompre cinq minutes avant de revenir pour une seconde série de questions, peut-être à rassembler à la fin de la seconde table ronde.

Pr Brigitte Autran, professeure d'immunologie à l'Université Pierre et Marie Curie, responsable du département d'immunologie de la Pitié-Salpêtrière. Je voudrais simplement répondre à ces critiques que nous entendons. **Nous sommes très humbles et nous sommes parfaitement conscients que bien que médecins et scientifiques, nous ne savons pas tout. Nous n'avons pas pu tout chercher, tout trouver dans toutes les directions.**

C'est la raison pour laquelle, sur ce sujet extrêmement important des vaccins, je crois qu'il y a un consensus aujourd'hui. L'AVIESAN, qui est l'alliance des recherches en sciences médicales, et l'Institut de microbiologie et maladies infectieuses, dirigé par le professeur Jean-François Delfraissy, ont décidé qu'**il était nécessaire de coordonner l'ensemble des recherches vaccinales en France et de stimuler ces recherches vaccinales, non seulement sur les mécanismes, mais également sur les aspects de perception sociétale des vaccins.** En effet, nous sommes tout à fait conscients que ce problème de la vaccination est un enjeu majeur de la société, de la capacité de la société à adhérer à ce concept extraordinaire de la vaccination. Il faut donc que nous améliorions notre compréhension des phénomènes.

II. SECONDE TABLE RONDE : QUELLES PISTES ENVISAGER POUR L'AVENIR ?

Présidence de Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Nous abordons maintenant la seconde table ronde de cet après-midi. Il me revient de la présider. Je ne vais pas faire de longs discours liminaires. Je vais simplement à nouveau remercier les associations, les collègues parlementaires, les structures qui ont soutenu le colloque sous un autre format, qui a eu lieu ce matin, car sans cette initiative, je pense qu'il aurait été extrêmement difficile d'organiser cette rencontre et ces auditions dans le cadre de l'Office cet après-midi. Donc je veux à nouveau leur rendre hommage et comme tout est acté – certains m'ont demandé à quoi cela servait – tout figurera au procès-verbal.

Je voulais aussi rendre hommage à la sénatrice Aline Archimbaud qui est, au Sénat, le chef de file sur ce dossier et qui a entrepris, avec des collègues députés de différentes sensibilités, un travail sur ce dossier afin qu'il soit accessible à tous.

La seconde question est : « *Quelles pistes envisager pour l'avenir ?* » Nous avons déjà entendu la première problématique tout à l'heure, que malheureusement, nous n'aurons pas le temps de traiter. La question des soins et de la prise en charge pour les personnes qui sont affectées de toutes les pathologies décrites pourraient faire l'objet d'autres travaux, c'est. Cela a été une piste qui a été entendue tout à l'heure et c'est une chose que nous avons pu faire ajouter, pas toujours facilement d'ailleurs, dans le cadre de la loi recherche, le fait qu'il y ait cette priorité qui vous a été indiquée et qu'elle soit explorée dans la recherche. Des progrès ont été faits dans la déclaration des effets des vaccins, même si je crois que tout le monde a été d'accord pour dire, tout à l'heure, que la sous-déclaration reste problématique.

Il y avait donc de nombreuses pistes à envisager. Un choix a dû être fait. Comme toujours, quand on fait un choix, cette hégélienne phénoménologie du choix optatif, c'est toujours un échec parce que l'on ne peut pas tout traiter. Donc on a fait le choix de traiter deux aspects différents. On pourrait en discuter.

Tout d'abord, une précision puisque tout le monde a expliqué d'où il parlait et sa posture face aux vaccins, je dis, comme beaucoup ont dit, que j'ai été vaccinée, j'ai fait vacciner mes enfants et je n'ai jamais été dans un combat militant anti-vaccin. Pour autant, je pense que, dans une démocratie, il ne doit pas y avoir de tabou. C'est vrai pour les questions de santé publique, c'est vrai pour les questions de confiance dans les élus que nous sommes. **Puisqu'il ne doit y avoir aucun tabou, nous devons parler de toutes les questions, y compris de celles que nous abordons cet après-midi.**

La première des deux pistes envisagées est elle-même une controverse, après les controverses précédentes : la question d'un moratoire. Est-ce qu'il est, ou non, opportun, nécessaire, utile ou pas, d'observer un moratoire ? Cela a été dit tout à l'heure, la question avait été posée au Japon pour un vaccin précis. C'est une question qui peut se poser.

La seconde question, qui est aussi extrêmement importante et constitue une autre piste – je le répète qu'il y a encore d'autres pistes, qui pourront être l'occasion d'autres rencontres – consiste à se demander s'il existe des alternatives aux adjuvants ou pas ? Les points de vue sont extrêmement clivés.

Je formulerai deux souhaits pour nos travaux de cet après-midi : que le respect mutuel et la sérénité soient observés, même s'il faut que tout le monde soit bien conscient du fait que ce qui est juste désagréable pour les uns peut être très violent pour les autres. Je pense notamment aux personnes qui sont atteintes de ces différentes pathologies. Je souhaite que la courtoisie soit constante et que, surtout, on respecte bien le temps d'échange, afin que tout le monde ait le temps de parler.

A. L'INSTAURATION D'UN MORATOIRE EST-ELLE PERTINENTE ?

Pr François-Jérôme Authier, responsable du centre de référence des maladies rares à l'Hôpital Henri Mondor. J'ai une particularité acquise involontairement : je suis probablement la seule personne de cette assemblée à avoir une réelle expérience clinique de la myofasciite à macrophages, pour suivre une cohorte de 180 patients actuellement. Je vais donc pouvoir vous présenter brièvement les éléments cliniques qui sont associés à cette pathologie.

On vous a expliqué, et le professeur Romain Gherardi l'a fait largement, que le critère de définition d'identification des patients était la présence d'une lésion histologique particulière et un granulome aluminique persistants que l'on détecte à la biopsie musculaire. On a déjà évoqué les symptômes : ils sont de trois types. Il y a premièrement des douleurs musculo-articulaires ; une asthénie chronique ; des troubles cognitifs. On a pu montrer que ces troubles répondaient aux critères cliniques de syndrome de fatigue chronique. **Le lien avec une lésion histologique a été démontré.** Je crois qu'il faut quand même l'énoncer, c'est-à-dire que **le lien entre les myalgies et la lésion a été démontré par le travail que nous avons fait** et qui a été publié dans la revue scientifique *Brain* en 2001. Et **le lien entre fatigue et lésion a été démontré par l'étude conduite par Annie Fourrier**, étude qui était commanditée par l'AFSSAPS, et qui figurait sur le site de l'AFSSAPS puis de l'ANSM maintenant ; elle est désormais disponible.

Un élément très important est l'existence des troubles cognitifs. Ils sont extrêmement sévères. Ils consistent en un syndrome dit exécutif, des troubles sur les fonctions élémentaires qui permettent de gérer la cognition, c'est-à-dire par exemple l'attention, la planification, la mémoire de travail. Il existe également un élément très important, ce sont les altérations de l'écoute dichotique, qui, contrairement à ce que j'ai pu lire dans un rapport récent du Comité des

vaccinations, n'est pas un trouble auditif mais un trouble du transfert des informations d'un hémisphère à l'autre. C'est un indice d'une lésion de la substance blanche profonde.

Ces troubles cognitifs très sévères ne sont corrélés ni à la douleur, ni à la fatigue, ni à la dépression, ni à la durée de l'évolution. **Ils sont chroniques et relativement stables, à partir du moment où l'on a posé le diagnostic, ce qui démontre l'utilité de faire un diagnostic de myofasciite à macrophages, pour que les patients ne soient plus exposés de nouveau à des injections parentérales de sel d'aluminium.** Cela permet d'éviter l'aggravation des troubles cognitifs.

Ces troubles sont corrélés à des anomalies d'imagerie fonctionnelle, et maintenant que nous faisons des imageries plus sophistiquées par tomographie par émission de positons (TEP), nous voyons des profils caractéristiques et qui ne sont pas décrits dans d'autres pathologies. Donc, **c'est bien une maladie essentiellement neurologique centrale**, qui est dans une conception relativement innovante. **Ce n'est pas quelque chose de très classique, ce n'est pas une sclérose en plaques, c'est une maladie particulière que nous sommes en train de caractériser**, que nous continuons de caractériser. Nous publierons dessus et tous ces éléments-là permettront d'asseoir le syndrome clinique associé à cette lésion histologique, à la persistance anormale du granulome aluminique induit par l'injection intra musculaire d'un vaccin contenant un sel d'aluminium.

Je voudrais ajouter deux éléments. Quand on avait regardé et étudié une cohorte de patients qui avaient des myalgies chroniques, qui avaient tous été vaccinés et qui avaient eu une biopsie musculaire, comme l'avait mentionné le professeur Romain Gherardi, tous les patients n'avaient pas de myofasciite à macrophages. **C'est-à-dire que l'idée que l'on a tous un tatouage est une idée fausse. Il y a des patients qui le gardent et des patients qui ne le gardent pas.** Et il faut savoir que c'est probablement une clé dans la pathogénie de cette maladie, même si l'on n'a pas encore désossé les mécanismes moléculaires, génétiques, *etc.*, qui conduisent à cette différence.

Le deuxième élément est que la myofasciite à macrophages n'est pas exceptionnelle car, quand on considère cette cohorte, on va trouver un tiers des patients. Quand on compare cela à la prévalence des myalgies chroniques, des vaccinations aluminiques dans la population, cela veut dire que **la myofasciite à macrophages est malheureusement très sous-diagnostiquée.** Là, il y a un effort de reconnaissance important à faire.

Le troisième enseignement est que les malades qui ont une myofasciite à macrophages ou ceux qui n'en ont pas, ne sont pas les mêmes malades. On va trouver des fibromyalgies dans ceux qui n'ont pas de myofasciite à macrophages, on va trouver des troubles neurologiques attestés par des explorations électro-physiologiques centrales chez les patients avec myofasciite à macrophages.

Donc on voit bien qu'il y a des différences. **Il est nécessaire d'essayer de trouver des biomarqueurs associés à la myofasciite à macrophages.** On en a publié un récemment, puisque l'on a démontré qu'il y avait une augmentation des taux circulants de MCP1-CCL2, chez les patients avec myofasciite à macrophages, élément que l'on ne retrouve pas chez les patients qui ont des myopathies inflammatoires et *a fortiori*, que l'on ne retrouve pas chez des témoins sains.

Tous ces éléments convergent vers l'existence d'un authentique syndrome clinique spécifique associé à la persistance de la lésion histologique au site d'injection du vaccin.

Je pense qu'un élément qui est effectivement à prendre en compte est que, **si on augmente le nombre de vaccins aluminiques que vont recevoir les patients, on va avoir forcément une augmentation du nombre de cas.** Et je pense que la reconnaissance de cette pathologie est très importante sur un plan éthique – j'insiste beaucoup là-dessus – parce que cela permet d'éviter une aggravation de l'état de ces patients et de leur permettre d'avoir une évolution favorable.

Je pense que ce sont des points qui doivent être pris en compte pour la discussion que nous avons autour de l'usage des adjuvants aluminiques. Une fois de plus, on l'a dit, et je le redirai encore : il ne s'agit pas de combattre le principe des vaccinations. On est d'accord là-dessus. On l'a dit et répété : je le répète moi aussi parce que je ne veux pas du tout être considéré comme critique vis-à-vis du principe des vaccinations. **Je pense que c'est très directement lié à un adjuvant particulier.**

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Merci beaucoup. Je donne la parole au professeur Laurent Belec, chef du laboratoire de virologie à l'hôpital Georges Pompidou.

Pr Laurent Belec, chef du laboratoire de virologie à l'Hôpital européen Georges Pompidou de Paris. Merci, Madame la Présidente. D'abord, je me félicite de me joindre à vous cet après-midi, même si c'est en milieu de session. Je vais aborder la problématique par le petit bout de la lorgnette, mais pour, sans doute, élargir le débat par la suite.

Avec une réflexion en amont : par exemple, quand on prend l'avion, on est sûr que c'est un moyen extrêmement sûr de transport. Quand on est dans un avion qui tombe au fond de la mer, comme dans le vol Rio-Paris, on était dans l'avion, on était concerné par l'avion qui est tombé. Dans un autre sens, et pour parler plus en termes de statistiques épidémiologiques, **l'approche populationnelle peut ne pas montrer un effet, qui peut tout à fait exister au niveau individuel.** C'est une première approche.

La deuxième approche est plus épistémologique et voire peut-être plus psychologique. Ainsi, quand on relit Bachelard avec sa *Formation de l'esprit scientifique, contribution à une psychanalyse de la connaissance objective* (1960), qui traite de la psychologie de la formation à l'esprit scientifique, l'on comprend que toute connaissance scientifique doit être remise en question et, en fait, que l'on construit sur un *corpus* de connaissances mal faites ; et que la connaissance scientifique devient toujours évidente, mais *a posteriori*. *A priori*, elle n'est jamais évidente.

Nous sommes donc là dans un domaine pour lequel je ne suis pas compétent, parce que je ne suis que virologue médical, donc je m'intéresse au virus et au diagnostic des virus. Je ne fais pas de pathogénie, ni d'épidémiologie. Mais vous allez voir que l'approche que je vais vous présenter et vous narrer comme une histoire est quand même originale et débute par un article qui a paru dans la littérature scientifique en 2012, dans une revue que les virologues ne lisent jamais, qui s'appelle *Journal of Inorganic Biochemistry*, qui nous raconte que, dans les ampoules de *Gardasil*, il existe des séquences d'ADN résiduel L1 attachées à l'hydroxyde phosphate d'aluminium, donc à l'adjuvant du vaccin. Il s'agit donc d'un journal qui est très peu connu, et d'un un auteur qui est totalement inconnu du monde de la virologie, le docteur Lee SH, qui est dans cette salle, qui est très sympathique, et qui, de surcroît, signe son article tout seul, ce qui est assez rare dans les revues scientifiques.

L'approche méthodologique utilisée par le Dr Lee SH, pour moi en tant que virologue, me laisse perplexe, c'est-à-dire que le docteur Lee a utilisé ce que l'on appelle la « PCR nichée ». La PCR nichée est un moyen extrêmement puissant pour déceler des traces d'ADN, par exemple, mais qui est extrêmement sujet à la contamination. Donc, je lis cet article qui m'interpelle, d'autant plus qu'il pose la problématique du vaccin en général. Je vous dis tout de suite : je suis pour le vaccin. Mais, par rapport à la problématique du vaccin – et encore faut-il que ce vaccin soit sans effets secondaires notables – je me suis dit qu'il fallait essayer de vérifier si les observations rapportées par Lee étaient vraies, puisqu'il n'y a qu'un auteur, dans un seul journal peu connu, qui nous les rapportait, et dont on ne connaît que la signification. Il fallait donc reproduire les expériences.

Nous avons ainsi entrepris de reproduire les expériences avec ce vaccin, qui est d'ailleurs un vaccin très intéressant au plan conceptuel, c'est-à-dire qu'il constitue une pseudo-particule virale, correspondant aux glycoprotéines L1 qui prennent la conformation native de la particule virale – on parle de « pseudo particule virale » – qui sont capables de présenter l'antigène vaccinal immunodominant, c'est-à-dire l'antigène L1, de façon conformationnelle. Cette présentation permet l'induction d'une immunité, notamment humorale, qui est extrêmement puissante. C'est un vaccin protecteur incontestablement.

Donc nous cherchons tout d'abord à obtenir un certain nombre de lots de *Gardasil*, et à reproduire les expérimentations avec les outils du docteur Lee et aussi d'autres propres au laboratoire. Nous recherchons ces particules, ces

fragments d'ADN viral. Et nous les retrouvons non pas avec la PCR nichée (qui était celle utilisée par Lee) mais avec de la simple PCR. On recherche d'autres gènes de papillomavirus, nous n'en trouvons pas. On recherche des contaminations du vecteur qui permet la synthèse de ces glycoprotéines virales, *Saccharomyces cerevisiae*, et l'on s'aperçoit qu'il n'y a pas de traces de *Saccharomyces cerevisiae* dans les ampoules de *Gardasil*. Et, pour parler très simplement, on fait une quantification de cet ADN viral résiduel, qui ne devrait pas y être. Je vous rappelle que c'est un vaccin recombinant sous-unité protéique, ce n'est pas du tout un vaccin mixte ni un vaccin ADN. C'est vraiment une contamination résiduelle, liée probablement au procédé de fabrication. On peut quantifier de façon assez grossière entre 200 et 400 fragments d'ADN L1 du HPV par ampoule de *Gardasil*.

On reproduit donc de façon totalement indépendante, avec des moyens non contestables, de virologie médicale simple, la présence dans l'ampoule de *Gardasil* d'un des éléments ADN qui a servi au procédé de fabrication. Quelle en est la signification ? Je ne sais pas. Le docteur Lee nous a montré que, dans ses travaux, ce fragment d'ADN L1 était associé à l'hydroxy-phosphate d'aluminium. On peut imaginer qu'à ce moment-là, dans le muscle, il se produit quelque chose de pathologique ; on peut aussi imaginer qu'il ne se passe rien de particulier.

Pour terminer cette histoire qui, vous allez le voir, relance le débat plus qu'elle ne résout les questions, on a pris le deuxième vaccin anti-papillomavirus, le *Cervarix*, qui a deux valences, mais qui est aussi un vaccin constitué de pseudo-particules virales, avec un adjuvant aluminique, qui est de l'hydroxyde d'aluminium, et non de l'hydroxy-phosphate d'aluminium. On a fait les mêmes manipulations. Nous n'avons, dans le cas du *Cervarix*, pas trouvé de séquences d'ADN L1 résiduelles, en tout cas détectables. Je ne dis pas que cela n'existe pas, mais dans les ampoules de *Gardasil*, la présence de séquences d'ADN L1 paraît systématique ; chaque ampoule en comporte. Dans les ampoules de *Cervarix* que nous avons étudiées, nous n'en avons pas trouvé. Au total, je ne sais pas ; je ne conclus rien. Mais visiblement, **on trouve de l'ADN L1 dans un vaccin où l'on ne devrait pas en trouver**. D'ailleurs, cette observation est rapportée sur le site de la *Food and Drug Administration* américaine. Il y est écrit qu'il y a dans le *Gardasil* des traces d'ADN L1, qui ne sont pas pathogènes.

Néanmoins, on peut se poser la question. Dans la notice du vaccin, on n'en parle pas, ni dans le procédé de fabrication, ni dans le brevet. Ce n'est pas normal qu'il y ait des séquences résiduelles de l'ADN vecteur qui a servi à fabriquer le vaccin dans les ampoules. Je ne sais pas pourquoi il y en a, mais c'est sans doute parce que le procédé de fabrication est extrêmement complexe. Le procédé de fabrication du *Cervarix* n'utilise pas la production avec le même vecteur. Évidemment, je ne connais pas la signification de ces séquences ADN L1 résiduelles. Cela ne remet pas en question l'intérêt de la vaccination.

Mais je vais terminer sur ce que l'on a dit, dans le fil des propos de Brigitte Autran et d'autres auteurs : **il faut absolument continuer les recherches sur ce sujet**. C'est un vrai sujet. Il ne faut pas condamner cette vaccination. Il faut essayer de comprendre pourquoi chez une minorité de patients, il y a peut-être des effets secondaires puissants, liés ou pas, indirectement ou non, à la vaccination. **Effectivement, les interactions entre des résidus d'ADN L1 du HPV et l'hydroxy-phosphate d'aluminium pourraient éventuellement être associées à des phénomènes pathologiques, probablement complexes et non univoques**. Il faut au moins documenter et enrichir ces observations, informer les patients et aller un peu plus loin, en tant que chercheur.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Merci beaucoup, Professeur, d'avoir tenu les temps. Nous ne serons pas les champions de la parité cet après-midi. Maintenant, je donne la parole au professeur Pierre Bégué, membre de l'Académie de médecine.

Pr Pierre Bégué, membre de l'Académie de médecine. Je suis là effectivement au nom de l'Académie de médecine. On en a parlé tout à l'heure, Madame la Ministre l'a rappelé, l'Académie a rédigé un rapport sur les adjuvants en juin 2012. Dans ce rapport, il y avait cinq conclusions sur les risques de ces adjuvants et leurs avantages. **Dans l'une de nos conclusions, nous avons émis l'avis que le moratoire ne s'impose pas, comme il avait été suggéré, et vous vous en souvenez, par le groupe de vaccination de l'Assemblée nationale.**

Moratoire est un terme très vague qui est à la mode maintenant. Dans le temps, c'était un terme réservé aux comptables pour différer les intérêts. Aujourd'hui, cela devient un terme juridique. Moratoire veut dire que l'on diffère, que l'on annule, que l'on change. C'est un petit peu vague. Cela peut s'adresser à un seul vaccin ou à tout un lot de vaccins. Bien entendu, il faut savoir de quoi nous parlons.

Mon prédécesseur a parlé du vaccin anti-papillomavirus. Effectivement, un moratoire a été demandé sur ce vaccin en raison des effets secondaires éventuels qu'on lui a rapportés. Mais aujourd'hui, nous sommes sur le sujet plus général des adjuvants. Est-ce possible de mettre en place un moratoire de tous les vaccins contenant un adjuvant alors qu'aujourd'hui, ce n'est pratiquement que l'aluminium qui est concerné ?

J'ai lu, il y a quelques mois dans un certain nombre de journaux que cela ne changerait finalement pas grand-chose dans nos pays d'arrêter un peu la vaccination pour réfléchir. Que se passe-t-il quand on arrête la vaccination ? Je peux vous donner au moins deux, voire trois exemples bien étudiés et publiés. Un premier exemple date des années 1970, où la vaccination contre la coqueluche avait été très décriée, faisant peur parce que l'on lui imputait des accidents d'encéphalopathie ; un certain nombre de pays qui surveillaient parfaitement leur coqueluche, avec d'excellentes données d'épidémiologie, ont arrêté la vaccination. Je citerai la Suède et le Japon. On a constaté que deux ans après l'arrêt de la

vaccination, le nombre des coqueluches avait remonté d'une façon absolument extraordinaire. Les Suédois ont attendu les vaccins acellulaires, les Japonais, eux, ont voulu revacciner contre la coqueluche et sont à l'origine de la création des vaccins acellulaires de la coqueluche. Les Anglais, qui ne savaient pas que leur couverture vaccinale contre la coqueluche s'était effondrée, se sont retrouvés avec deux épidémies en 1978 et 1980, de 50 000 cas chacune, et, bien entendu, quelques décès. Donc on sait, par cet exemple, que, pour la coqueluche, si vous arrêtez, l'épidémie réapparaît.

Plus près de nous, dans les années 1990, au moment de l'effondrement de l'Union soviétique, la couverture vaccinale contre la diphtérie était très mauvaise, contrairement à ce que l'on avait dit. Au retour de l'Afghanistan, les soldats ont ramené la diphtérie de l'Afghanistan et une formidable épidémie de diphtérie est survenue, dont personne n'a vraiment parlé dans les journaux : 250 000 cas de diphtérie, avec environ 4 000 à 5 000 morts entre 1990 et 1995. Voir mourir un adulte de diphtérie, comme je l'ai vu, avec des fausses membranes étendues sur tout l'arbre trachéobronchique, est épouvantable et inacceptable. Il suffit donc de baisser un peu la garde, comme le disait tout à l'heure Madame la Ministre, pour que la diphtérie réapparaisse. Il ne faut pas se faire d'illusion sur l'arrêt de toute vaccination.

Le troisième exemple est celui de la poliomyélite. Il est évident, et nous le savons très bien, malheureusement, qu'il nous sera très difficile d'éliminer la poliomyélite, tout au moins pendant des décennies, pour des raisons variées, et qu'il faut donc s'en prémunir, car le virus circule. En Hollande, en 1992, un enfant d'une communauté anti vaccinale, en se baignant, a rapporté un virus d'origine indo-pakistanaise qui se promenait dans la rivière. Il l'a transmis à toute la communauté, causant soixante cas de paralysie et deux décès.

Donc, on sait tout à fait ce qui se passe quand on arrête les vaccins. Il ne faut pas se dire que l'on est tranquille, que c'est éliminé, ce n'est pas vrai.

Maintenant, que faire ? Je ne peux pas reprendre tout ce qui s'est dit. J'y adhère tout à fait. **Il est évident que, lorsqu'il y a un problème comme celui des adjuvants, il faut se tourner vers une recherche multi centrique. Il est très important de faire des recherches d'épidémiologie, en particulier des cohortes.** Il est évident que, de plus en plus, nous vaccinons de jeunes adultes et des adolescents, c'est-à-dire à l'âge des maladies auto-immunes. On s'en est aperçu avec l'hépatite B. Et, depuis cette expérience, on commence à faire des études épidémiologiques, mais insuffisantes en nombre, de cohortes de jeunes femmes, de jeunes filles, de jeunes gens, pour voir quelles sont les maladies auto-immunes dans la population et pouvoir être capable de surveiller une différence lorsque l'on se met à les vacciner avec tel ou tel vaccin. C'est une étude épidémiologique essentielle.

Sont également menées des études épidémiologiques de malades : là encore, en écoutant ce qui s'est dit tout à l'heure, on a quand même envie que, chez les malades, les études soient multicentriques, au moins dans notre pays, de façon à ce que l'on ait des regards variés sur leur pathologie. Cela est pour ce qui relève de la partie clinique. Concernant la partie fondamentale, je pense qu'il faut que nous menions des recherches importantes.

On s'est étonné tout à l'heure que l'on n'ait pas fait beaucoup de recherche. Je peux vous dire comment a commencé le rapport de l'Académie. Lorsque l'on s'est penché sur les adjuvants, c'était après la grippe. **On a été étonné de voir que, sur l'aluminium, on avait d'énormes données sur tout ce qui est aluminium ingéré, mais que sur les vaccins, on avait très peu de choses.** Et le seul travail, avant celui du professeur Gherardi, c'était un travail de Flarend qui date de 1997, où il avait vacciné des lapins avec du vrai vaccin contenant de l'aluminium. Mais il avait dû marquer l'aluminium avec un isotope pour le distinguer de l'aluminium de l'alimentation, ce qui est extrêmement cher. Cet aluminium était dans l'os – tout le monde le savait – ou dans le rein, et en toute petite quantité, mais il y était, au niveau du cerveau de ces animaux. Donc, **très peu de recherches jusqu'à cette époque et c'est seulement depuis dix ou quinze ans qu'elles sont faites.** Plusieurs équipes ont travaillé et ont démontré que certaines cellules prenaient l'aspect de cellules pseudo-dendritiques sous l'influence de l'aluminium.

Tout cela est très récent. **Ces recherches doivent être continuées. Elles doivent être multipliées à mon sens car, en matière de sciences, c'est l'étude multicentrique comparée de plusieurs équipes qui va asseoir nos connaissances, les perfectionner et dire si, un jour, il faut revoir la question des adjuvants.**

Vous avez compris que nous ne pouvons pas décider le moratoire sur le plan de la santé publique. **Mais l'on peut quand même se tourner un jour vers d'autres adjuvants. Et peut-être des adjuvants pour nos vaccins les plus habituels.** Pour l'instant, on travaille les adjuvants pour les vaccins futurs comme des vaccins contre des cancers, l'hépatite C, la tuberculose, le paludisme, *etc.* Dans le cas où l'on voudrait changer l'adjuvant aluminique, il faudrait travailler sur les vaccins habituels. **Mais ces nouveaux adjuvants seront-ils aussi bons que l'aluminium ? Seront-ils mieux tolérés que l'aluminium ?** Cela reste un énorme travail à faire. Donc aujourd'hui, bien entendu, nous maintenons notre position, même avec les nouveaux travaux expérimentaux de l'équipe du professeur Gherardi, qui n'étaient pas publiés à l'époque de notre rapport. **Pour le moment, il n'y a pas de preuves suffisantes pour arrêter tel ou tel vaccin. Mais il y a assez d'alertes, comme nous l'avons vu cet après-midi, pour dire qu'il faut certainement davantage travailler en multicentrique sur le plan clinique et fondamental et travailler certainement sur les adjuvants, car on ne pourra sans doute pas, avant plusieurs décennies, se passer de vaccins avec adjuvants. Les vaccins sans adjuvants sont un autre problème encore plus difficile.**

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Merci d'avoir tenu votre temps de parole. Ensuite, nous ferons comme tout à l'heure, on enchaînera les interventions pour avoir plus de temps pour le débat. Docteur Benoît Soubeyrand, du Comité des vaccins des entreprises du médicament, vous avez la parole.

Dr Benoît Soubeyrand, Comité des vaccins des entreprises du médicament (LEM). Je vais vous présenter en quelques minutes la position du LEM, des entreprises du médicament. Et essayer de répondre à la question : l'instauration d'un moratoire est-elle pertinente pour l'utilisation des vaccins absorbés sur hydroxyde d'aluminium ?

La réponse est non pour trois raisons, la troisième étant la conséquence des deux premières.

La première raison a été rappelée à plusieurs reprises : **on n'a aucune preuve à ce jour qu'il existe des problèmes de tolérance grave liés aux absorbés sur hydroxyde d'aluminium.** C'est la position de l'OMS, c'est la position du Haut conseil de santé publique, c'est la position réitérée de l'agence du médicament. **Il n'y a aucun élément épidémiologique notamment, comme cela a été évoqué, qui permette de mettre en cause la tolérance de vaccins qui sont utilisés depuis très longtemps, maintenant quatre-vingt ans.**

Autre point concernant la tolérance, que je pense être important et qui a été rappelé par les représentants de l'agence du médicament, c'est la question de la surveillance. Cela a été dit aussi à plusieurs reprises, les vaccins s'adressent à la quasi-totalité de la population, en tous les cas à tous les nourrissons pour les vaccins dont on parle, et je voudrais insister sur le fait qu'ils font l'objet d'une surveillance maximale, autant que faire se peut, avec des systèmes qui sont déjà très performants. Il est normal de toujours vouloir améliorer les systèmes de surveillance. Pour preuve, la notification régulière de signaux détectés par les systèmes en place, qu'ils soient nationaux ou internationaux, signaux qui font l'objet d'études épidémiologiques, qui soit infirment ou soit confirment un risque faible qui n'avait pas été détecté au cours du développement des vaccins. Lorsque ce risque est avéré, il est à ce moment-là introduit dans les mentions légales des vaccins.

Je voudrais insister sur ce fait, car **les systèmes en place sont capables d'identifier des risques rares**, puisque l'on parle de 1 pour 100 000, voire 1 pour 500 000, voire même plus rares. Donc, **il y a déjà des systèmes de surveillance en place.** Bien sûr, l'amélioration est toujours possible, mais les systèmes sont capables d'identifier les signaux rares.

Le deuxième point est non pas lié à la tolérance **mais à l'efficacité de ces vaccins** puisqu'en fait, **nous sommes dans une logique d'évaluation bénéfiques/risques.** Puisque l'on passe en fin de table ronde, cela a déjà été souligné à plusieurs reprises ; je voudrais donner deux chiffres. Le premier est au

niveau mondial. Vous savez qu'il y a des milliards de doses distribuées chaque année. **Il y a 700 000 décès chaque année dans le monde qui sont évités par les vaccins absorbés sur hydroxyde d'aluminium, selon les sources de l'OMS.** En France, il est intéressant de voir la vaccination au cours du XX^{ème} siècle : lorsque l'on considère la mortalité infectieuse qui peut être évitée par la vaccination, au moment de l'introduction des différents programmes, au total, environ 5 000 décès par an pouvaient être attribués aux maladies qui sont actuellement prévenues par la vaccination. Pour un nombre de cas résiduels actuellement, comme l'a rappelé le ministre de la santé, de l'ordre d'une cinquantaine par an.

Tout cela m'amène à mon troisième point, qui est de se demander **ce que signifierait un moratoire pour les vaccins absorbés sur hydroxyde d'aluminium.** À quoi servirait-il ? On peut émettre l'hypothèse de dire que l'on va développer des vaccins avec de nouveaux adjuvants. Là se pose un problème conceptuel, puisque **les vaccins utilisés actuellement ont fait disparaître les maladies** et, comme l'a rappelé le professeur Brigitte Autran, il ne s'agit pas seulement de produire des anticorps. Il faut, en outre, protéger contre la maladie. Donc, évaluer ces nouveaux vaccins ne serait possible, non pas grâce à des essais cliniques comme c'est possible pour des vaccins contre de nouvelles maladies, mais seulement en les introduisant directement dans les programmes de vaccination nationaux, et, ce, pour une amélioration de la tolérance qui ne peut pas être évaluée, puisque l'on a entendu qu'il n'y avait pas de cadre nosologique de référence qui permettait d'évaluer un vaccin amélioré. Mais amélioré vis-à-vis de quoi ?

Enfin, je rejoins, bien sûr, le professeur Bégué sur la suspension de la vaccination. Je vous ai donné les chiffres de la mortalité par maladie évitable par vaccination au siècle dernier. Ce n'est pas très ancien. **Bien sûr, suspendre la vaccination serait s'exposer à une résurgence des maladies à court terme.** Je rappelle que, en 1992, a été introduite la vaccination contre *haemophilus influenzae* type B, qui était à l'époque la plus fréquente des méningites de l'enfant, responsable de l'ordre de 1 000 cas par an d'infection invasive. Pour un nombre de cas résiduels aujourd'hui inférieur à 50. Si l'on arrête la vaccination – quelques expériences ont été évoquées – c'est à très court terme une reprise de ces méningites chez l'enfant. À moyen terme, ce sera la survenue de tétanos, *etc.*

Les raisons étant données, en conclusion, nous considérons qu'**il n'y a pas de preuve d'un problème de tolérance liée à l'utilisation de ces vaccins, puisque l'on considère que les systèmes en place, qui peuvent être améliorés à nouveau, auraient été même de détecter d'un point de vue épidémiologique, des effets indésirables graves. Ces vaccins ont démontré et démontrent encore une efficacité tout à fait remarquable puisque l'on a contrôlé ces maladies infectieuses grâce à la vaccination.** Enfin, tester des vaccins sans adjuvants ou avec des adjuvants nouveaux, dans le contexte actuel, puisque nous sommes tous le fruit d'une histoire, paraît conceptuellement extrêmement difficile.

B. EXISTE-T-IL DES ALTERNATIVES AUX ADJUVANTS ?

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Il avait demandé la parole tout à l'heure et a donc sûrement des choses à nous dire : Monsieur Didier Lambert, président de l'association entraide aux malades de myofasciite à macrophages (E3M), vous avez la parole.

M. Didier Lambert, président de l'association Entraide aux malades de myofasciite à macrophages (E3M). Tout d'abord, je déclare que je n'ai pas de lien d'intérêt particulier avec l'industrie pharmaceutique. Je le dis parce que je pense que c'est important dans le cadre de la transparence dont on a parlé. Et aussi dans le cadre de cette transparence, **je précise qu'E3M participe au financement des travaux qui sont menés à l'hôpital Henri Mondor, par l'unité INSERM.** Je rejoindrai ce qui a été dit, je crois, par le Premier Vice-Président de l'OPECST tout à l'heure, **une recherche indépendante est une recherche financée sur fonds publics.** Bien évidemment, si les financements publics avaient été accordés à ces recherches-là, nous n'aurions pas eu à le faire et à le financer sur nos fonds propres, sachant que nos ressources financières sont très minimes – je le précise, 80 % des personnes atteintes de myofasciite ne travaillant plus.

Le second point que je voudrais mentionner en préalable est que E3M et l'Agence du médicament se connaissent bien et depuis longtemps. Quand, tout à l'heure, on a parlé de la possibilité pour les patients de déclarer les effets indésirables directement à l'agence, je précise que nous avons participé à l'expérimentation avec trois autres associations. C'est donc une histoire qui est ancienne. Nous avons toujours cherché à fonctionner effectivement de manière responsable et raisonnable. Ce terme a été utilisé tout à l'heure. Je vais essayer dans cet exposé d'être raisonnable.

Nous tenons à remercier l'OPECST pour avoir organisé ce colloque extrêmement important et avec le secrétariat duquel nous avons pu travailler en confiance.

À propos de confiance. Vous le savez, **la population française perd confiance dans la vaccination.** Cette perte de confiance est maintenant quantifiée : ce sont des chiffres de l'agence du médicament ; ils sont importants et tout le monde doit bien les avoir en tête. Entre 2005 et 2010, la part de la population française favorable ou très favorable à la vaccination est passée de 90 % à 60 %. La part des Français de 18 à 75 ans hostiles à la vaccination est passée de 8,5 % en 2005 à 38,2 % en 2010. En 2005, il est apparu que 58 % des médecins s'interrogeaient sur l'utilité des vaccins administrés aux enfants, alors que 31 % des médecins émettaient des doutes au sujet de la sécurité de ces vaccins. Ces chiffres sont très certainement maintenant dépassés.

Cette baisse drastique de confiance doit être prise en compte. Il est temps, il est même urgent, de regarder la réalité en face.

Nous remercions donc l'OPECST non seulement d'avoir organisé ce colloque, mais surtout d'avoir saisi l'opportunité du colloque que nous organisons nous-mêmes ce matin pour que nous puissions agir en complémentarité, et en particulier entendre les chercheurs étrangers qui sont aujourd'hui présents.

Dans les débats, on a parlé tout à l'heure de la balance bénéfiques/risques. **Mais pour parler d'une vraie balance bénéfiques/risques, il faut que les vrais effets indésirables soient connus. Pour qu'ils soient connus, il faut qu'ils remontent. Et pour qu'ils remontent, il faut que les médecins les connaissent. Et pour que les médecins les connaissent, il faut que les autorités sanitaires fassent leur travail d'information auprès du corps médical.**

Quand vous avez des symptômes (douleurs, épuisement, troubles cognitifs) qui apparaissent plusieurs mois ou plusieurs années après une vaccination, comment un médecin peut-il faire le lien avec la vaccination, s'il n'a pas reçu l'information officielle qui lui permet de faire ce lien. En outre, s'il pense que ce lien existe et qu'il va sur le site de l'agence de médicament, il va y trouver l'information contraire. **Donc, j'estime qu'il y a une certaine hypocrisie à dire que la balance bénéfiques/risques est favorable à un certain nombre de vaccins, alors que les éléments de cette balance ne sont pas cohérents.**

Deuxièmement, en ce qui concerne la recherche, **je trouve qu'il y a manifestement un consensus pour dire que la recherche doit être financée, même s'il existe une certaine hypocrisie dans cette unanimité. Car pourquoi ne l'a-t-elle pas été plus tôt ?** Pourquoi a-t-il fallu que nous fassions deux grèves de la faim – je le rappelle – pour obtenir 150 000 € qui ont été accordés par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) ; 150 000 € sur trois ans. Je rappelle que, tout à l'heure, il a été question d'un financement sur la « perception sociétale » de la vaccination. C'est 286 000 € qui ont été accordés dans le cadre des appels d'offres de l'agence. Un autre chiffre aussi pour relativiser les 150 000 € qui ont été généreusement accordés sur trois ans – mais c'est un premier pas et je pense qu'il est important – le coût de la généralisation de la vaccination contre le papillomavirus (avec le *Gardasil*) est de 926 millions d'euros sur trois ans. Je répète le chiffre : 926 millions d'euros sur trois ans, de façon à mettre à niveau l'ensemble de la population. Financer la recherche, oui ; financer la recherche de manière massive et rapidement, oui. Peut-être pourrait-il y avoir un consensus à ce sujet ?

Il n'y a pas d'agressivité dans mes propos, que l'on soit bien clair. Je pense que si l'on peut débattre – et vous savez que nous faisons tout pour cela –, ce sera un pas important d'accompli. Professeur Floret, vous dites que les enfants aux États-Unis d'Amérique ont reçu beaucoup de vaccins sans aluminium et, *a priori*, il n'y a pas eu de problème. Je pose une question, qui démontre à mon avis qu'il faut vite faire de la recherche, et, effectivement, toutes équipes confondues. Il n'y a pas d'ostracisme par rapport à cela. Êtes-vous certain que l'augmentation des cas d'autismes aux États-Unis d'Amérique – 70 % au cours de ces cinq dernières années – un enfant sur 52 maintenant est autiste aux États-Unis

d'Amérique, ce sont des chiffres officiels – ne soit pas liée à la vaccination ? Je ne suis pas affirmatif, c'est une question. On ne peut pas ne pas se poser des questions quand on a ces chiffres. Il faut aller chercher. Il faut être « raisonnable ». La recherche doit être financée et avancer.

Quand vous dites – ce n'était sans doute pas vous, Professeur Floret – qu'aucune autorité ne remet en cause l'aluminium au niveau mondial, c'est une affirmation erronée, puisque, en 1987, la *Food and Drug Administration*, lors d'une réunion sur les produits allergènes a, dans la première de ses conclusions, déclaré que l'on ne devait jamais injecter un vaccin avec aluminium à moins qu'il y en ait un besoin express.

De même en 2007, lors d'une réunion aussi organisée par la FDA sur la question des adjuvants, le représentant de l'Agence européenne du médicament a dit : « *On injecte des adjuvants, on injecte des antigènes à des enfants dont le système immunitaire n'est pas nécessairement mature et on ne sait pas l'effet cumulatif de ces différents produits.* »

Donc des questions se posent depuis longtemps et elles sont abordées au plus haut niveau. **Je rappelle que l'Institut Pasteur a retiré l'aluminium de ses vaccins pendant douze ans sans aucun problème.** Il a été réutilisé, non pas pour des questions d'effets indésirables, mais pour des questions de rentabilité de processus de fabrication. Cela a été dit très officiellement par M. Marc Girard, qui était le directeur de la nouvelle entité, issue de la fusion Pasteur Mérieux.

Je devais théoriquement parler des solutions alternatives. **Le phosphate de calcium est pour nous une alternative. Il a été utilisé pendant douze ans pour le tétanos, la coqueluche, la polio et la diphtérie.** Il nous semble qu'il peut être de nouveau utilisé de manière très rapide. Le NVAC (*US National Vaccine Advisory Committee*) dit très précisément : « *Le phosphate de calcium a été utilisé pour l'absorption d'extraits pour la désensibilisation de patients allergiques. C'est une alternative possible aux sels d'aluminium. Le phosphate de calcium ne contient pas de composants qui ne sont pas des constituants naturels de l'organisme, et les vaccins qui en contiennent sont bien tolérés.* »

Il y a un certain nombre de brevets déposés sur le phosphate de calcium. Je ne vais pas rentrer dans le détail, mais je crois que ce qui doit ressortir, à mon avis, de ce débat, est que la recherche doit être financée avec des fonds publics, et en toute transparence. Et je pense qu'actuellement, la transparence manque beaucoup.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Merci. La parole est au professeur Hervé Bazin, professeur émérite à l'Université de Louvain.

Pr Hervé Bazin, professeur émérite à l'Université de Louvain. Je suis très heureux de voir le calme qui règne dans cette assemblée et de constater que l'on peut parler en public, devant la presse, avec une certaine quiétude, de problèmes extrêmement graves puisqu'il y a des patients qui en souffrent.

Je voudrais reparler un peu de Gaston Ramon. En 1925, il surveille des chevaux qu'il immunise pour recueillir du sérum antidiphthérique ou antitétanique. Certains de ces chevaux, qui ne donnent presque plus d'anticorps après de longues immunisations et plusieurs saignées, peu de temps après, uniquement grâce au fait qu'ils ont alors développé des abcès à l'endroit des injections, en redonnent beaucoup. Une belle observation. Donc les premiers adjuvants ont été des bactéries ; bactéries banales, d'ailleurs, qui étaient probablement sur la peau des chevaux au moment où on les inoculait. On dit toujours que Gaston Ramon explorait souvent sa cuisine, parce que le premier adjuvant qu'il a employé en provenait : c'était le tapioca. Cela lui a donné des résultats extrêmement bons, publiés et considérés comme valables par tous ses compétiteurs en particulier par Alexander Thomas Glenny, en Angleterre, qui travaillait à peu près les mêmes sujets de recherche que lui.

C'est ce même Glenny qui, en 1926, a proposé l'alun de potassium comme adjuvant. Ce n'est pas une découverte française, son origine est anglaise. Effectivement, l'alun était extrêmement efficace pour donner de bonnes réponses immunes humorales. On a donc beaucoup employé l'alun. Je connais de nombreuses publications de cette époque ou postérieures : **il faut souligner que l'on n'a jamais (au moins *a priori*) considéré la toxicité de l'aluminium en tant qu'adjuvant des vaccins. On n'en parle pas dans les publications au moment de son emploi initial ni par la suite.**

Une routine s'est créée ensuite, et effectivement, **il y a eu très peu de cas malheureux, à la suite de vaccination-adjuvant hydroxyde d'alumine. La population mondiale a accepté très facilement ce produit comme adjuvant.** Je voudrais quand même préciser une chose : tous les travaux de variolisation de Lady Montagu, puis de vaccination de Jenner, et ensuite de Pasteur, tous ces travaux ont été faits avant que l'on ne connaisse l'immunologie cellulaire ou celle humorale. On savait seulement qu'il y avait un état de non récurrence après certaines maladies infectieuses naturelles, des variolisations ou des vaccinations. Donc, **il faut admettre que l'empirisme a existé en vaccinologie.** On constate le résultat mais l'on ne sait pas comment on l'obtient. Toute l'histoire de la médecine peut montrer des cas semblables. Il ne faut pas s'en offusquer.

Maintenant, le professeur Gherardi a découvert un problème aigu après vaccination avec des vaccins comportant un adjuvant aluminium. Il faut faire quelque chose pour ces patients. Les présentations des professeurs Brigitte Autran et Jean-François Bach sont très claires : **il n'y a pas de doute sur l'insuffisance de connaissance sur les vaccins.**

On espère avoir bientôt les résultats des nouvelles expériences du professeur Gherardi ; il nous les a promis en 2016. Nous sommes très intéressés de les connaître. Il est malheureux que l'on ne les ait pas obtenus avant.

Un point n'a pas été soulevé. Il me perturbe un peu : on a trop considéré l'acte vaccinal comme un acte banal. On a, par exemple, dans la grande campagne de vaccination H1N1, immunisé des quantités de personnes. Comme j'étais à l'étranger, en Belgique, avant cet épisode, je n'avais pas de possibilité de me faire vacciner en France. Je me suis quand même déplacé dans un centre. J'ai dit que je voulais être vacciné, et on m'a répondu: « *Ça va. Il n'y a pas de problème ? Allez là-bas, vaccin avec adjuvant* ». J'avais donc droit à un vaccin un peu suspect. Il est triste de constater la façon dont on a déconsidéré les adjuvants durant cet événement. En Belgique, les vaccinations ont été faites par les médecins de famille, et cela a posé énormément moins de problèmes.

Je crois qu'il faudrait reconsidérer ce point. S'il y a un grand problème de vaccination dans le futur, il faut être conscient que le seul médecin dont les avis soient acceptés aisément par les familles, c'est précisément lui, le médecin de famille. Il est évident que ce n'est pas parce que l'on possède un diplôme de médecin, que l'on doit être considéré par toutes et tous comme étant de bon conseil.

J'ai entendu qu'il n'y avait pas assez de recherche sur les vaccins. Je dois dire que je m'occupais de l'un des programmes de biotechnologie de l'Union européenne. Les vaccins représentaient un sujet qui était, à juste titre, considéré comme important. **J'aimerais que dans les conclusions de cette audition, on considère que l'Union européenne devrait inclure le sujet de la vaccinologie dans ses appels d'offre futurs.** Il y a plusieurs paramètres à considérer : la voie d'introduction, la quantité d'antigène, sa nature, sa pureté, les adjuvants, *etc.* de nombreux sujets devraient être abordés dont les effets bénéfiques (immunités...) ou inopportuns (maladies auto-immunes...) des vaccins.

Il serait judicieux de suggérer à l'Union européenne (Conseil et Parlement) que la Commission européenne continue à consacrer une partie de ses fonds de recherche à la vaccinologie. Ce serait très utile. Et non pas pour les adjuvants uniquement, mais pour la recherche concernant la vaccinologie en général.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Je vous remercie beaucoup. Dernière intervention avant le temps des échanges : celle du docteur Alain Sabouraud, qui est là pour Sanofi Pasteur.

Dr Alain Sabouraud, Sanofi Pasteur. Je voudrais remercier l'Office de nous avoir invités à contribuer à ce débat. Je pense, en tant qu'acteur de santé publique, qu'il est important de prendre en compte l'avis des producteurs de vaccins.

Je vais m'efforcer d'exposer la perspective du laboratoire Sanofi Pasteur concernant les adjuvants et particulièrement les alternatives aux adjuvants aluminiques, puisque c'est le sujet, que ce soit à propos des vaccins du futur mais aussi évidemment des vaccins existants.

Tout d'abord, Sanofi Pasteur, comme d'autres laboratoires, a deux missions principales. La première est de mettre à disposition des vaccins de qualité, sûrs et efficaces, dans le monde entier. C'est ce que l'on fait puisque 97 % des doses fabriquées en France sont exportées. L'innocuité des vaccins reste une priorité. Nous mettons tout en œuvre pour assurer le suivi de ces vaccins, en implémentant les systèmes de surveillance dont on a parlé tout à l'heure. Nous travaillons en étroite collaboration avec les agences de santé, que ce soit l'ANSM, la *FDA* ou d'autres autorités du monde.

Notre seconde mission, c'est de développer des vaccins innovants pour prévenir de nouvelles maladies. Pour ce faire, nous disposons d'un plateau technique très important avec de nombreux chercheurs. On a beaucoup parlé de recherche et je pense, en effet, que **c'est important de montrer que la recherche sur les adjuvants est active, particulièrement en France. Nos 750 chercheurs en France s'emploient à découvrir de nouveaux antigènes, mais aussi travaillent sur les adjuvants, puisque c'est maintenant partie intégrante du développement des vaccins**, comme nous l'avons vu tout au long de cette journée.

En effet, pour un certain nombre d'antigènes, la réponse immunitaire s'avère insuffisante si ces antigènes ne sont pas additionnés d'adjuvants, ou en tout cas, la réponse immunitaire est de courte durée. Pour illustrer ce propos, je vais donner deux exemples :

Le premier est le vaccin contre la dengue. Madame la Ministre a mentionné tout à l'heure ce vaccin qui est en développement. Il s'agit d'un vaccin de type virus vivant atténué. À ce titre, il ne nécessite pas d'adjuvant pour induire une réponse immunitaire et la protection des personnes vaccinées, comme les résultats cliniques d'efficacité l'ont montré récemment. Donc **on utilise les adjuvants uniquement quand c'est nécessaire.**

Pour d'autres vaccins en développement, l'adjuvant est incontournable. Je pense particulièrement à un vaccin qui est en développement chez Sanofi Pasteur : le vaccin contre le **cytomégalovirus** ⁽¹⁾. Ce virus est responsable d'infections congénitales très graves. Le développement d'un vaccin est un enjeu de santé publique important. La recherche a montré qu'un antigène particulier, qui s'appelle la glycoprotéine B, est un antigène protecteur, mais toutes les équipes ont montré que l'antigène seul était incapable de protéger, en tout cas à long terme, de cette infection. **L'effet adjuvant de l'aluminium mais aussi des émulsions (qui sont une seconde catégorie d'adjuvants) a été étudié, sans beaucoup de succès.** Les recherches se poursuivent pour découvrir l'adjuvant ou le cocktail d'adjuvants, parce que maintenant, on s'aperçoit qu'il faudra peut-être plusieurs adjuvants pour induire une réponse à long terme. C'est à ce prix que ce vaccin pourra être développé.

(1) *Le cytomégalovirus est un virus dont le caractère pathogène survient surtout chez des patients dont les défenses immunitaires ont été affaiblies, tels ceux traités par immunosuppresseurs atteints par le sida et tels les fœtus.*

La recherche sur les adjuvants est très active. Il faut dire qu'elle est à un stade d'avancée importante sur un plan immunologique, mais le recul, notamment en termes d'innocuité et de sécurité, est relativement limité pour beaucoup d'adjuvants. Donc l'utilisation de ces nouveaux adjuvants prendra de très nombreuses années avant que l'on puisse garantir leur innocuité, ce qui est attendu par tous. Concernant les vaccins existants, et en particulier les vaccins pédiatriques dont on a parlé (tétravalent, pentavalent et hexavalent), ce sont les sels d'aluminium qui constituent aujourd'hui les adjuvants de référence. Ils ont fait non seulement la preuve de leur efficacité, mais aussi de leur innocuité depuis bien longtemps. Et ce sont les seuls utilisés dans le monde et aussi les seuls autorisés pour ce type de vaccins. En effet, les textes réglementaires actuels décrivent l'aluminium comme le seul adjuvant pour cette catégorie des vaccins combinés.

Pour autant, il est évident que l'on ne peut pas éviter d'avoir une réflexion sur le remplacement de ces adjuvants aluminiques. Mais il faut garder en tête que ces substances ne sont pas inertes, comme on l'a dit. Elles renforcent l'immunité donc elles contribuent à l'activité du produit. Leur remplacement par un autre adjuvant n'est pas un changement anodin. Il correspond réellement à un redéveloppement complet des produits, qui demanderait, eu égard aux études d'efficacité et d'innocuité, probablement dix à quinze années minimum. N'imaginons pas que c'est quelque chose de simple.

Si l'on regarde maintenant plus précisément quelles sont **les alternatives possibles**, le phosphate de calcium a été en effet souvent mentionné comme une alternative aux sels d'aluminium. Certes, il a été utilisé dans le passé en France, mais à petite échelle, avec un recul limité en termes de sécurité. En effet, dans les années 1960, les systèmes de pharmacovigilance étaient très limités. Donc ne croyons pas que parce qu'il a été utilisé dans le passé, c'est un adjuvant parfait. Je pense qu'il faut être raisonnable. Pour citer le rapport de l'Académie de médecine, **le phosphate de calcium est présenté comme un adjuvant « donnant des résultats variables, voire contradictoires ».** Il y a donc aujourd'hui une absence de consensus sur les sels de calcium comme adjuvant.

Concernant les nouveaux adjuvants issus de la recherche des dernières années, comme on l'a mentionné, on ne dispose finalement à leur sujet que de données très limitées, parfois seulement sur quelques dizaines de sujets des phases 1 de développement clinique. Par conséquent, considérer l'utilisation de ces nouveaux adjuvants dans des vaccins pédiatriques, pose une vraie question, non seulement en termes de développement clinique, mais aussi en termes d'éthique, puisque l'autorisation de ces adjuvants nécessiterait la démonstration de la non infériorité de ces vaccins avec de nouveaux adjuvants – ce que les agences sanitaires nous demandent – comparativement aux vaccins existants, non seulement sur le plan de l'efficacité à long terme mais aussi sur le plan de l'innocuité. Nous voyons bien que l'innocuité est une donnée complexe, puisque certaines pathologies peuvent se développer de très nombreuses années

après l'administration d'un médicament. Cela montre toutes les difficultés relatives au développement de vaccins contenant de nouveaux adjuvants.

Pour conclure, les adjuvants aluminiques restent aujourd'hui la référence. Il n'en reste pas moins que la recherche sur les nouveaux adjuvants est active. Si un adjuvant devait s'avérer très intéressant, il faudrait se poser les questions du développement pharmaceutique et du développement clinique associé à ces vaccins pédiatriques, sachant qu'ils comportent de grandes complexités.

DÉBAT

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Pour la présente partie de la suite de nos travaux, pour ceux qui ne font pas forcément la différence entre un colloque et des auditions, j'indique que, en principe, dans les auditions, on sépare bien les questions des réponses. Je vous propose de prendre un certain nombre de questions. J'essaierai de regarder à droite et à gauche de la salle. On notera les questions. Je demande la plus grande attention à tous nos orateurs. Je donnerai ensuite le temps des réponses aux différents orateurs, pour que l'on ait vraiment des dialogues à la fois constructifs et contradictoires.

Mme Sophie Perroud. Je travaille au Parlement européen auprès de Mme Michèle Rivasi qui est une députée écologiste qui travaille sur la santé et notamment sur le *Gardasil*. Elle ne pouvait malheureusement pas être là aujourd'hui. J'avais en fait deux questions à poser. La première : en venant de Bruxelles, je suis extrêmement surprise d'entendre, encore en 2014, ce discours sur la France qui est vraiment la meilleure dans le monde, mais si l'on est exemplaire, soyons-le aussi vraiment sur la transparence. Il y a une seule personne ici qui a fait publiquement sa déclaration d'intérêt. Je pense qu'il serait intéressant que l'on entende celle des autres même si une personne est déjà partie.

La seconde question que j'aimerais poser s'adresse plus particulièrement aux personnes de l'industrie. J'aimerais savoir si vous pouvez nous donner des informations sur les brevets concernant le *Gardasil*, à savoir quand tombe-t-il dans le domaine public ? Et en termes de fonds pour la recherche, quels montants affectez-vous à la recherche et combien à la commercialisation ? Et, enfin, pour la recherche, quelle partie des fonds alloués à la recherche vient en fait du public, quelle est la part des crédits d'impôt recherche ? J'aimerais avoir toutes ces informations.

Une intervenante. Je fais partie à la fois de l'association E3M et de l'association REVAHB. J'ai une question à poser à propos de l'intervention du professeur Bélec. Ce qu'il a dit concernant les séquences d'ADN trouvées dans le vaccin *Gardasil* m'a paru extrêmement important, d'autant plus qu'il a ajouté que c'était certainement lié à un défaut dans le processus de fabrication, ce qui m'interpelle beaucoup. Je voudrais savoir comment réagissent les autres participants à cette audition.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Le docteur Lee a demandé la parole. Vous l'avez. Merci.

Dr Sing Hang Lee, chercheur. Je voudrais poser une question très simple : est-ce qu'il y a une épidémie en France ? On a parlé d'épidémie au sujet du col de l'utérus. Je pose la question aux scientifiques : est-ce que vous avez une épidémie du cancer du col de l'utérus parmi les femmes françaises ? Je ne crois pas que l'on puisse dire cela. Si vous connaissez la réponse à cette question, et si vous pouvez parler du vaccin sur la question, merci de lever la main pour répondre.

Mme Catherine Gaches, présidente de REVAHB. Je représente l'association des victimes de la vaccination contre l'hépatite B. J'ai quatre questions très brèves. Je me pose une question très importante : actuellement, trois vaccins sont obligatoires pour les nourrissons. Ce sont la diphtérie, le tétanos et la polio (DTP). Or, actuellement, sur le marché, nous n'avons que les vaccins multivalents, ce qui pose énormément de problèmes pour les parents qui ne veulent que les trois vaccins obligatoires. Quand souhaitez-vous y remédier ? Je m'adresse là à l'industrie pharmaceutique, puisqu'il n'est pas normal que les parents ne puissent pas avoir un vaccin contenant trois valences.

Ensuite, deuxième question : pour quelles raisons les laboratoires sont-ils dédouanés quand les personnes développent des effets indésirables, à partir du moment où ces effets figurent sur la notice d'utilisation du vaccin, cette même notice que le médecin nous recommande de ne surtout pas lire. À partir du moment où vous développez un effet indésirable mentionné sur cette notice, on considère que les laboratoires s'en lavent les mains. Et nous, victimes, nous connaissons cela au jour le jour.

Je trouve qu'il est quand même regrettable que, pour les dépôts des autorisations de mise sur le marché (AMM), le laboratoire soit à la fois juge et partie, et par conséquent, qu'il n'y ait aucune transparence concernant les études déposées.

La dernière question est : sur quelles études a été fondé le retrait du phosphate de calcium ? On nous a dit qu'il provoquait de prétendus effets. Mais sur la base de quelles études ? Je les ai cherchées, je ne les ai pas trouvées.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Je prends encore une question et ensuite, on donnera deux minutes à chaque orateur qui répondra à sa convenance sur les questions qui lui ont été posées, tel que chacun a été interpellé.

Mme Virginie Belle, journaliste. J'avais juste une question concernant le DTP. Maintenant, on n'a plus que le DTPC adjuvé sur aluminium. Avant, on avait le DTP adjuvé sur phosphate de calcium. Mais, en France, pendant de très nombreuses années, a été commercialisé le DTP sans adjuvant, avec une efficacité et une très bonne tolérance, au regard des données de l'AFSSAPS à l'époque. On n'a

plus du tout parlé de ce vaccin sans adjuvant. *A priori*, c'est Sanofi qui est titulaire de cette licence et de ce vaccin, donc le docteur Sabouraud va peut-être pouvoir nous répondre. Ce vaccin a toujours une AMM valide que l'on peut consulter sur le site de l'ANSM. Pourquoi ne serait-il pas possible de commercialiser à nouveau ce vaccin, puisque les études ont été faites et qu'il a été expérimenté pendant des années en France ?

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Puisque les laboratoires ont été très interrogés, on va les entendre. On va commencer par le docteur Alain Sabouraud, pour deux minutes et ensuite, le docteur Benoît Soubeyrand.

Dr Alain Sabouraud, Sanofi Pasteur. Il y a peut-être plusieurs questions. Je me propose de répondre à la première concernant la non-disponibilité du DT Polio. Cette question avait déjà été posée préalablement. **Le DT Polio est, en effet, un vaccin non adjuvé, qui était disponible jusqu'en 2008. C'est suite à la survenue d'effets secondaires que Sanofi Pasteur a décidé de suspendre la commercialisation de ce vaccin, en concertation avec l'AFSSAPS.** Nous avons analysé les données : il s'agissait principalement de réactions allergiques et il n'a pas été possible de trouver la raison de cette survenue plus fréquente d'effets allergiques. Dans ces conditions, il a paru difficile, du point de vue de la responsabilité pharmaceutique, de remettre en circulation ce vaccin. Par ailleurs, ce vaccin était principalement utilisé en rappel à six ans, c'était son indication principale. Or, dans le nouveau calendrier vaccinal, c'est le vaccin contenant la coqueluche acellulaire qui est maintenant recommandé. **Donc le vaccin n'a plus vraiment de raison d'être.**

La question de la recommandation et de l'obligation vaccinale est un autre débat.

Dr Benoît Soubeyrand, Comité des vaccins des entreprises du médicament (CEM). Je peux peut-être, Alain, apporter une petite précision cette question-là, qui est celle de la possibilité donnée à chacun d'entre nous de respecter strictement les obligations vaccinales. Effectivement, nous avons mis en place un système de distribution gracieux, sur demande des médecins, à la demande des mères de famille, afin de fournir les vaccins – nous nous sommes engagés et nous le faisons – diphtérie, tétanos, polio, accolé à côté, de telle sorte que les familles qui ne souhaitent pas, pour des raisons personnelles, ou pour des raisons de tolérance liée par exemple à une mauvaise tolérance à la valence coqueluche, puissent tout de même répondre aux obligations vaccinales. Donc en fait, il y a à peu près 1 000 enfants par an qui bénéficient de ce système.

Je suis tout à fait prêt à vous fournir les informations qui permettent de l'obtenir, mais je ne vais pas le faire maintenant.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Il y a un principe : tout le monde pourra parler, mais c'est chacun son tour. Sinon, ce n'est plus une audition. Madame, vous avez demandé la parole. Vous vous présentez et vous pouvez poser votre question. Ensuite, les personnes vont répondre.

Mme Marie Lochu. Je suis de l'association E3M. Je voudrais savoir quel est l'adjuvant de ce vaccin. Nous avons besoin, pour nos malades, de vaccins non adjuvés avec aluminium, puisque c'est le principe de précaution. Ce serait intéressant que vous nous le disiez.

Dr Benoît Soubeyrand, Comité des vaccins des entreprises du médicament (CEM). La question était : est-ce qu'il est possible de respecter les obligations vaccinales en France ? Ma réponse est oui. Le DTvax est un vaccin absorbé sur hydroxyde d'aluminium. La question était : est-ce que l'on peut respecter les obligations vaccinales en France, puisque, en fait, la plupart des nourrissons, la quasi-totalité des nourrissons, sont vaccinés soit par un vaccin pentavalent (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio et *haemophilus*) ou hexavalent si la vaccination contre l'hépatite B est contenue dans ce vaccin ? Il est donc absorbé sur hydroxyde d'aluminium. La question était posée par rapport à l'obligation vaccinale en France.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. J'ai à nouveau une question et ensuite, je donnerai la parole à M. Didier Lambert.

Mme Virginie Belle. Docteur Sabouraud, pourriez-vous nous dire pendant combien de temps le DTP sans adjuvant a-t-il été commercialisé en France, sans qu'il y ait de problèmes liés à des réactions allergiques ?

Dr Alain Sabouraud, Sanofi Pasteur. Je crois qu'il a été utilisé pendant plusieurs dizaines d'années.

Mme Virginie Belle. Comment se fait-il, dans ce cas-là, qu'il y ait eu seulement en 2007 des réactions allergiques ? Dans un autre vaccin, il y a exactement les mêmes composants et les mêmes excipients sans apparition de réactions allergiques. Comment expliquez-vous cela ?

Dr Alain Sabouraud, Sanofi Pasteur. Si on avait trouvé l'explication, en effet, on ne serait pas dans une situation de suspension. Par ailleurs, il est faux de dire que le DTPolio ne contient pas exactement les mêmes excipients que les autres vaccins pédiatriques. En plus, les quantités d'anatoxine ne sont pas identiques au vaccin adjuvé, puisqu'il faut avoir des quantités supérieures, et puis l'environnement du vaccin n'est pas le même. Donc les vaccins ne sont pas tout à fait superposables. En réponse à votre question, nous n'avons pas trouvé la raison de la survenue de ces effets indésirables.

Pr Yehuda Shoenfeld, président du neuvième congrès international sur l'auto-immunité, chef du département de médecine de l'Université de Tel Aviv. J'écoutais la dernière discussion et j'ai des commentaires à faire à certains des orateurs.

Tout d'abord, au professeur Belec, si j'ai compris la traduction, parce que je n'ai pas pu comprendre le français, vous avez prouvé tout ce qui a été publié par l'article d'un seul auteur dans une revue inconnue, et vous l'avez quand même critiqué. Vous avez trouvé les mêmes structures dans vos études. Donc peut-être que vous pourrez me répondre ou peut-être que j'ai mal compris. Je suis éditeur de plusieurs revues, je ne vois pas le problème posé par le fait qu'il n'y ait qu'un seul auteur. Je ne crois pas que c'était vraiment juste de critiquer ce fait.

Ensuite, je m'adresserai au professeur Bégué. Vous avez essayé de nous faire peur avec beaucoup d'histoires venant du monde entier. **Il n'y a pas d'analogies avec le vaccin anti HPV. Il n'y a pas d'épidémie d'HPV ou du cancer du col de l'utérus. Et puis, il n'y a pas de preuve que le vaccin anti HPV empêche ce carcinome**, des alternatives disponibles pouvant prévenir ce carcinome. Donc il faut vraiment toute proportion gardée.

Enfin, concernant les adjuvants, j'ai commencé ma présentation aujourd'hui en disant que certaines personnes ont des réactions hyperactives et que, ensuite, les adjuvants viennent exacerber cette hyperactivité. Il faut que je sois honnête avec vous, je ne suis pas sûr qu'un autre adjuvant soit meilleur. On est maintenant dans le monde numérique, il faut sortir des sentiers battus et essayer de trouver des moyens qui ne vont pas suivre ce qu'ont fait les génies Jenner et Pasteur, mais trouver d'autres façons de se protéger de différentes infections à l'avenir. Cela dit, **il y a au moins vingt-cinq nouveaux adjuvants, mais à mon avis, les laboratoires n'investissent pas assez par rapport aux recettes qu'ils tirent des vaccins – et ce sont d'énormes recettes – pour tester ces nouveaux adjuvants**, parce que pour l'instant, tout va bien. À mon avis, **c'est là la raison de cette audition, pour essayer de trouver de nouvelles pistes, pour empêcher les infections et ne pas s'en tenir à l'aluminium qui est peu cher et qui est d'une relative efficacité.**

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. La parole est à M. Didier Lambert, pour qu'il puisse répondre aux questions qui ont été posées et ensuite, je redonnerai la parole au docteur Soubeyrand, qui pourra répondre à l'intervention qui vient d'être faite.

M. Didier Lambert, président de l'association Entraide aux malades de myofasciite à macrophages. Tout d'abord, s'agissant des composants du DTPolio et de la suspension du DTPolio, il n'était pas un vaccin peu usité, c'était un million de doses chaque année. Cela correspondait à un vrai besoin, y compris en primo-vaccination et pas seulement en rappel à six ans. Les composants du DTPolio, par rapport à la question qui avait été posée par Madame Belle, se

retrouvent dans le *Tétravac*, en quantités équivalentes ou supérieures, sauf sur un des excipients.

Deuxièmement, je rappelle que nous avons porté plainte pour faux, usage de faux et escroquerie sur ce sujet-là, parce que nous estimons que cette hausse d'effets indésirables n'existe pas. Je ne rentre pas dans le détail, sauf s'il y a des questions. Changer d'adjuvant n'est pas un changement anodin, certainement. Je rappelle que, **quand l'Institut Mérieux a acheté les vaccins de l'Institut Pasteur, il a retiré le phosphate de calcium, mis de l'aluminium extrêmement rapidement et certains vaccins sont devenus sans adjuvant, ce qui a été le cas du DTPolio** dont on vient de parler. On dit que cela prend du temps de changer d'adjuvant : personnellement, cela fait au moins cinq ans que j'entends cela. Donc depuis cinq ans, tous les ans, on dit que cela prend du temps de changer d'adjuvant. Si un jour, on le faisait, peut-être que cela irait un petit peu plus vite.

Pour ce qui est du phosphate de calcium, quand on dit qu'il n'est peut-être pas très fiable, je voudrais dire qu'une société de biotechnologie travaille avec l'industrie, avec le service des armées nord-américain, sur la mise au point d'un vaccin contre l'anthrax, sur phosphate de calcium. C'est un phosphate de calcium particulier puisqu'il est sous forme nano-particulaire. Je ne sais pas s'il est intéressant ou pas, mais en tout cas, il y a des gens qui y travaillent.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. On est face à des enjeux de santé publique et de santé individuels et personnels, et vous l'avez dit, face aussi à des enjeux économiques. Monsieur Soubeyrand, on vous écoute.

Dr Benoît Soubeyrand, Comité des vaccins des entreprises du médicament (CEM). Je voudrais juste répondre à une question qui a été soulevée par le professeur Bélec, qui est celle de l'ADN résiduel qui a été trouvé dans le vaccin *Gardasil*. C'est quelque chose qui était connu. Lié au processus de fabrication qui est un peu compliqué, c'est effectivement un fragment d'ADN qui code pour la capsid du virus, pas du tout pour son matériel génétique, qui est utilisé pour faire fabriquer des pseudo virions, c'est-à-dire en fait des virus sans matériel génétique à l'intérieur. C'est cela qui est utilisé comme principe vaccinal. Donc que l'on ait des fragments – car ce sont des fragments qui ne sont absolument pas infectieux – détectables par une PCR tout à fait moderne, cela pose évidemment la question de l'avancée des technologies pour chacun d'entre nous, c'est la possibilité de détecter des choses qui sont extrêmement ténues. C'est ce qui a été fait par le docteur Lee.

Ces travaux ont été analysés par la *FDA* et par l'*EMEA* (Agence européenne du médicament) en octobre 2011. Les deux instances régulatrices, nord-américaine et européenne, ont confirmé que ces fragments d'ADN hautement purifiés ne présentaient absolument aucun risque pour les personnes vaccinées. Ce que je veux souligner, c'est que les vaccins doivent s'améliorer, parce que c'est un bon exemple de la capacité des technologies modernes à identifier des choses qui sont en quantité extrêmement réduite. Quand on parlait des quantités d'adjuvants,

des quantités d'hydroxyde d'aluminium, utilisées au cours des dialyses, ce sont des facteurs quantitatifs qui n'ont aucune commune mesure. Donc on ne peut pas transposer des quantités énormes et leur effet à des quantités absolument infimes et en inférer des effets.

Dernier point, je reviens sur l'ADN. Vous savez tous probablement que l'on essaie de développer des vaccins à ADN, car en fait, on a montré que cela marchait très bien chez la souris, ce qui est quasiment impossible à faire chez l'homme. Je pense que ce sont des exemples comme ceux-là qui montrent que tout n'est pas transposable à tout. En ce qui concerne l'ADN résiduel contenu dans le vaccin *Gardasil*, c'est quelque chose d'identifié, en très petite quantité, non infectieux et qui ne présente pas de risque pour les personnes vaccinées.

Dr Nicolas Ferry, directeur des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Je voudrais juste évoquer rapidement trois points. Le premier concerne l'épidémie de cancer du col de l'utérus en France. Je pense que le professeur Bélec pourrait le dire mieux que moi, mais le cancer du col de l'utérus en France, c'est 1 000 morts par an, c'est-à-dire trois femmes par jour, qui meurent du cancer du col de l'utérus, dont 80 % liés à l'HPV 16 et 18. Est-ce que l'on peut parler d'épidémie ou pas ? Je ne sais pas. Les virologues seront mieux placés pour répondre, mais c'est vrai qu'il y a **quand même un besoin en santé publique en France d'avoir un suivi ou une prise en charge des femmes qui ont un cancer du col de l'utérus**. Je ne discute pas de savoir si c'est le frottis ou si c'est la vaccination, mais il y a quand même, en arrière-plan, un réel problème de santé publique.

Deuxième point, sur les essais cliniques des vaccins. **Dire que l'industrie est à la fois juge et partie est faux. Pour l'autorisation de mise sur le marché, l'industrie n'est pas juge et partie. L'industrie fait des essais cliniques. Ces essais cliniques sont évalués par les agences réglementaires, indépendamment de l'industrie pharmaceutique.** Comme je le disais tout à l'heure, aujourd'hui c'est au niveau européen. Donc, chaque pays pourchasse les conflits d'intérêt au niveau national, tout comme l'*EMEA* au niveau européen. Ainsi, on a pu voir quand même qu'un certain nombre d'experts au niveau européen avaient quitté leur fonction pour des raisons de liens d'intérêt avec l'industrie. La situation n'est peut-être pas parfaite mais la mise sur le marché est faite au terme d'une évaluation indépendante des firmes et de résultats cliniques.

Voilà en gros ce que je voulais dire. **Pour le vaccin DTPolio, remettre sur le marché un vaccin avec un autre adjuvant, c'est quand même une problématique très compliquée sur le plan réglementaire, puisque par définition, aujourd'hui un vaccin est d'abord testé dans une population adulte avant de l'être dans une population pédiatrique. Encore une fois ce sont les exigences des *guidelines* européennes : la France doit les suivre.** Ce qui veut dire que pour tester un nouveau vaccin, DTPolio sans aluminium, il faudrait attendre que des enfants ne soient pas vaccinés, qu'ils atteignent l'âge

adulte pour commencer à faire des essais cliniques sur des populations non vaccinées, pour revenir ensuite aux populations pédiatriques. C'est simplement pour vous montrer que **d'un point de vue purement réglementaire – encore une fois, c'est purement réglementaire – l'Europe demanderait quand même des études qui risquent de prendre un certain temps, et qui, comme cela a été dit, ne sont pas très faciles à envisager.** Et cela, même si, encore une fois, l'agence comprend le besoin de santé publique, elle est aussi face à une réglementation.

Comme l'a dit M. Didier Lambert, effectivement on pouvait changer d'adjuvant de façon assez simple, car c'étaient des AMM nationales et la surveillance était beaucoup moins renforcée qu'aujourd'hui. En 2014, on ne peut plus faire ce qui a été fait il y a une quinzaine d'années dans le domaine des vaccins.

Pr Pierre Bégué, membre de l'Académie de médecine. Je remercie le professeur Shoefeld de son intervention, mais je ne peux pas laisser dire que je réveille les frayeurs. Je vous ai donné les chiffres qui sont publiés. **On ne peut pas dire que si l'on arrête toute vaccination, il ne va rien se passer dans nos pays occidentaux.**

D'autre part, quand vous dites qu'il faut chercher d'autres voies pour la prévention des maladies infectieuses, je m'interroge. Je suis infectiologue aussi et cela fait quand même cinquante ans que je m'en préoccupe. **Bien sûr, on peut toujours trouver des voies différentes de protection, mais toutes les maladies ne sont pas équivalentes.** Beaucoup des maladies que nous prévenons sont transmises par voie respiratoire. Et, en plus de cela, avec des coefficients de diffusion extrêmement différents. Qui sait que la rougeole est la plus diffusible de ces maladies, avec le plus fort coefficient, encore beaucoup plus que la varicelle ? Donc on ne peut pas dire qu'en cherchant d'autres moyens que les vaccins, on va obtenir quelque chose d'idéal. Vous savez très bien que cette propagation est très rapide. C'est un problème de santé publique, avec nos populations grandissantes, avec l'accentuation de la transmission dans les villes. On l'a vu pour le virus respiratoire *syncytial* qui est devenu un problème depuis vingt ans. Ce n'était pas le même problème il y a quarante ans. Cela a beaucoup changé, à cause de la promiscuité, à cause de la transmission, malgré tout ce que vous pourrez faire, on sera satisfait d'avoir un vaccin. On serait tout à fait heureux d'avoir un vaccin contre les bronchiolites.

Donc je crois que l'on ne peut pas laisser dire devant le public de telles choses, pardonnez-moi.

Enfin, je veux évoquer l'efficacité des vaccins pour le cancer. Pour le vaccin contre l'hépatite B, il est quand même largement prouvé qu'il protège contre le cancer du foie, c'est clairement publié. Personne ne le conteste. Et pour le cancer du col de l'utérus, depuis quelques années, certains journaux affirment que l'on n'a pas prouvé que le vaccin anti-papillomavirus était efficace dans le cancer du col. On ne peut pas, en effet, l'affirmer puisqu'il faut vingt à vingt-cinq

ans pour avoir un cancer du col. En revanche, on l'a prouvé pour les dysplasies ⁽¹⁾. Entre les dysplasies 1, 2 et 3, de grades différents, et le cancer du col, la relation est parfaitement étudiée et retrouvée. On voit la fréquence du cancer du col augmenter de façon extraordinaire pour les dysplasies 2 et 3 du cancer du col. On ne peut donc pas dire ces choses-là parce que, vis-à-vis du public et vis-à-vis du citoyen, cela induit quand même des suspicions sur l'efficacité extrêmement fortes et l'on comprend, à ce moment-là, que l'on se méfie de la vaccination.

M. Didier Lambert, président de l'association Entraide aux malades de myofasciite à macrophages. S'agissant du cancer du col de l'utérus, il ressort très clairement des avis des autorités sanitaires – et c'est aussi la position de l'assurance-maladie – que le frottis seul suffit. Cela a été expérimenté dans des pays du nord de l'Europe où 80 % des décès disparaissaient du fait de la généralisation du frottis, qui coûte beaucoup moins cher que la vaccination.

En ce qui concerne le DTPolio, je précise qu'il existait un autre vaccin sans adjuvant, donc sans aluminium, qui était le DTP Pasteur. Il a été retiré de la commercialisation en 2001, mais, d'après ce que nous avons pu analyser, son autorisation de mise sur le marché est toujours valide.

Pr Romain Gherardi, chef du service d'histologie-embryologie à l'Hôpital Henri Mondor. Excusez-moi mais je vais revenir un peu sur ces séquences de HPV. Il y a quelque chose qui ne me satisfait pas, comme chercheur : deux équipes font état de quelque chose qui était absolument indétectable dans toutes les sources ouvertes disponibles et on nous apprend que finalement, oui, c'était connu et que de toute façon, cela ne fait rien. Moi je suis prêt à admettre que cela ne fasse rien, mais j'aimerais connaître le niveau d'évidence scientifique qui vous permet de dire que cela ne fait rien. Est-ce que simplement, on a fait un tour de table en demandant : « *Est-ce que vous pensez que cela fait quelque chose ?* ». Et tout le monde a dit : « *Non, cela ne fait rien* ». Ou bien est-ce que les laboratoires de recherche des industriels, ou les laboratoires publics financés par des agences, ont véritablement contrôlé que si l'on met 400 copies de séquence d'ADN, il n'y a pas de réplication, il n'y a pas d'incorporation, il n'y a pas d'effets biologiques ? Je n'arrive pas à me satisfaire d'un : « *Circulez, il n'y a rien à voir. De toute façon, c'est très connu et hop, on passe à autre chose.* »

Une intervenante. Je suis une citoyenne atteinte de la myofasciite à macrophages. Tout simplement, je me pose une question : toute ma vie, on m'a dit de me faire vacciner, parce que se faire vacciner, c'est se protéger et protéger les autres, vous l'avez dit aussi aujourd'hui. Maintenant, qu'est-ce que je fais quand j'entends le professeur Bégué dire qu'il y a de fortes chances pour moi de mourir du tétanos, puisque si l'on arrête la vaccination, on meurt. J'aimerais bien avoir une explication.

(1) La dysplasie du col utérin est une transformation des cellules du col de l'utérus.

Une intervenante. Je représente ici Jean Lassalle, le député des Pyrénées-Atlantiques. En fait, je voudrais rebondir sur les propos du docteur Sabouraud. Concernant le retrait du vaccin de 2008, ne contenant pas d'aluminium, vous dites que vous n'avez pas trouvé d'explication. Malgré cela, vous avez retiré ce vaccin en 2008, au regard des résultats inexplicables de l'augmentation forte des allergies. Comment pouvez-vous faire le lien si vous n'avez pas trouvé d'explication ? Je trouve que le retrait s'est fait trop rapidement, alors que, depuis 2000, il y a des cas d'effets indésirables liés à l'adjuvant aluminique, notamment les résultats du professeur Gherardi, et malgré cela, depuis 2000 jusqu'à aujourd'hui : « *Circulez, il n'y a rien à voir.* »

Concernant la vaccination des chats, il y a eu retrait du vaccin quand les chats ont manifesté des allergies suite à l'administration du vaccin contenant l'adjuvant aluminique. À croire que vous avez plus de considération pour les animaux que pour les êtres humains. J'aimerais connaître les cas que vous connaissez, parce que c'est une affirmation à charge contre le laboratoire. Vous avez certainement des chiffres concernant ces cas d'allergie : comment sont-ils répartis sur le territoire ? Vous avez des noms, est-ce que l'on peut les diagnostiquer ? Est-ce que l'on peut leur poser des questions et voir ces malades ?

Vous avez des cas concrets de victimes, de malades. Il y a des professeurs qui vous donnent des arguments convaincants et il n'y a aucune réaction de votre part.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Je vais prendre encore une question et nous passerons aux réponses des deux personnes interpellées. Ensuite, je donnerai la parole à mon collègue, le député Jean-Louis Touraine pour que l'on dégage une conclusion provisoire. Madame, vous avez la parole.

Une intervenante. Merci beaucoup. J'ai été interpellée par ce que vous avez dit sur le fait d'avoir trouvé de l'ADN viral résultant des processus de fabrication. J'ai eu une information qui venait d'échanges avec les Anglais concernés par le syndrome de Kleine-Levin, plus spécifiquement avec une famille irlandaise.

C'est une famille irlandaise dans laquelle un enfant a développé un syndrome de Kleine-Levin, qui est une autre hypersomnie plus rare que la narcolepsie, après la vaccination H1N1. Elle a rassemblé l'ensemble des cas d'hypersomnie post vaccination H1N1. Les familles irlandaises savent que l'ensemble des cas concernés relève d'un même lot d'adjuvant. Là, je ne parle pas de l'aluminium, je parle de l'ASO3, nous sommes bien d'accord, qui est un extrait de squalène, c'est-à-dire un extrait de foie de requin.

Je me demande alors quels sont les processus de fabrication ? Comment se fait-il que ce soit le même lot d'adjuvant qui soit concerné ? Comment se fait-il que ces notions-là ne soient pas fournies au public en France et que d'autres pays

européens les aient ? Qu'ils les aient par oral et non par écrit ? Je pense qu'il y a des choses qui m'interpellent un petit peu mais également la société civile.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Forte interpellation. Je ne sais pas dans quel sens ? Dernière intervention et ensuite, on redonne la parole aux laboratoires, avant de donner la parole, pour une conclusion provisoire, au député Jean-Louis Touraine. Quant à moi, je serai très brève.

Pr Laurent Belec, chef du laboratoire de virologie à l'Hôpital européen Georges Pompidou de Paris. Je me permets d'apporter la contribution suivante concernant les séquences L1 d'ADN. Au plan scientifique, c'est quand même extrêmement troublant, puisque le vecteur *saccharomyces cerevisiae* n'est pas retrouvé. Il n'y a pas d'ADN de *saccharomyces cerevisiae*. Évidemment les travaux dont je parle très rapidement nécessiteraient d'être décortiqués *in extenso*. Mais c'est quand même extrêmement troublant de toute façon. Et la signification de ces séquences n'est pas connue. Elle est certainement peu importante. Mais, en présence et collée à l'hydroxyde d'aluminium, dans un macrophage, elle a peut-être une signification. Moi, je ne sais pas. D'un point de vue scientifique, c'est une hypothèse.

Deuxièmement, **il n'y a pas d'épidémie de cancer du col de l'utérus en France. En revanche, il y a la circulation de papillomavirus oncogènes, ceux qui touchent les groupes à risques importants.** Il y a le cancer du col, le cancer de l'anus et il y a une épidémie en France du cancer de la gorge. On n'en parle pas, mais il y a la fellation qui est pratiquée, et les papillomavirus génitaux, on les retrouve sur la gorge. L'une des pistes du vaccin prophylactique est peut-être aussi de protéger – ce n'est pas démontré du tout – contre le cancer de la gorge et d'avoir aussi des variantes de type vaccin thérapeutique contre ces petits cancers qui réagissent assez mal à la chimiothérapie et à la radiothérapie.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. En ma qualité d'ancienne militante contre le SIDA, je rappelle qu'il y a le préservatif. Si l'on avait fait des campagnes de préventions beaucoup plus toniques sur ces questions-là, y compris sur la question de la fellation, on n'en serait peut-être pas là. C'est aussi là un vrai sujet de santé publique.

Dr Alain Sabouraud, Sanofi Pasteur. Tout d'abord, je comprends la détresse des malades et je ne peux pas rester insensible à cela. Pour autant, il faut regarder les données de manière objective. Je ne vais pas revenir sur le lien de causalité qui n'a pas été avéré entre l'aluminium et la maladie. Cela a été largement discuté. Je crois que c'est le fond du problème.

Sur la deuxième question concernant la raison qui a motivé la suspension du DTPolio, c'est simplement le principe de précaution.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. S'il vous plaît, tout s'est bien passé jusqu'à maintenant, ce serait bien que l'on finisse bien aussi. Je vous remercie d'écouter la réponse.

Dr Alain Sabouraud, Sanofi Pasteur. Vous trouverez sur le site de l'ANSM le courrier qui a été mis en ligne et qui expliquait la raison du retrait. En présence d'effets secondaires inexpliqués et de taux plus élevés qu'historiquement, il était nécessaire de prendre cette mesure, au moins pendant les investigations. Il s'avère que les investigations n'ont pas permis de trouver de cause.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Docteur Soubeyrand et, ensuite, je donne la parole à Jean-Louis Touraine. Puis j'aurai un point provisoire, pour vous proposer une suite de travaux sous des formes apaisées, puisque la journée a quand même été riche et a débouché sur un dialogue qui, jusqu'alors, était beaucoup plus difficile.

Dr Alain Soubeyrand, Comité des vaccins des entreprises du médicament (CEM). Deux points brièvement. Le premier point concerne à nouveau les questions de séquences d'ADN retrouvées dans le vaccin *Gardasil*. Ce n'est pas : « *Circulez, il n'y a rien à voir.* », comme cela a pu être dit. Ce vaccin a fait l'objet d'une évaluation par l'EMEA en 2011 et par la FDA, qui ont statué sur l'innocuité du vaccin, considérant que c'était une question d'ADN résiduel non infectieux, lié au *process* de purification. Une des choses très difficiles dans la production des vaccins, est de les purifier, de telle sorte qu'ils soient suffisamment immunogènes pour qu'il reste de l'antigène et qu'ils soient suffisamment bien tolérés.

Le deuxième point concerne le cas irlandais qui a été évoqué. Je parle du *Gardasil* parce que je travaille chez Sanofi Pasteur MSD. Donc, je ne connais pas le vaccin auquel vous faites référence. En revanche, je pense que c'est un exemple à retenir, dans la mesure où je suis convaincu que davantage de transparence, de discussions et d'explications possibles est la véritable voie pour qu'il y ait une compréhension de l'importance des vaccins, que ce soit du côté de ceux qui ont des doutes, et de notre côté, pour que nous puissions comprendre que vous avez besoin de ce type d'informations. Je suis convaincu de la nécessité de communiquer et de discuter entre nous et de savoir éduquer les professionnels de santé.

Dr Bernard Izard. On n'a pas répondu à la question de savoir ce que l'on fait pour nous, malades, pour se vacciner maintenant, avec DTPolio. Ou que dois-je faire pour vacciner ma fille ou mes neveux, puisqu'il y a une prédisposition génétique ?

Pr Pierre Bégué, membre de l'Académie de médecine. On ne peut répondre que pour l'adulte. Je n'ai pas de solution pour le moment pour les enfants. Mais pour l'adulte, comme vous avez été bien vacciné contre le tétanos, vous avez une protection qui dure très longtemps et vous ne ferez pas une forme mortelle ou pas de tétanos du tout. Cela a été prouvé et c'est pour cette raison que le nouveau calendrier vaccinal établit des rappels beaucoup plus éloignés, comme vous le savez. Inversement, cela va dans le sens du professeur Schoenfeld, il faut

faire extrêmement attention si vous êtes mal protégé, quand vous manipulez la source du tétanos, c'est-à-dire la terre.

De la salle. Et nos enfants, comment fait-on pour les protéger ?

Pr Pierre Bégué, membre de l'Académie de médecine. Pour les enfants, je ne sais pas Madame, c'est une nouvelle question. Il n'est pas prouvé pour le moment que la maladie soit familiale. Je ne peux pas vous répondre.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Je donne la parole au député Jean-Louis Touraine, et ensuite, il restera une minute pour émettre une proposition.

CONCLUSION

M. Jean-Louis Touraine, député, membre de l'OPECST. Je ne vais pas conclure puisque l'on vient justement de dire qu'il est important que la réflexion soit poursuivie, que ce soit par les débats et par la recherche, avec des données additionnelles, répondant aux questions d'aujourd'hui.

Je vais simplement conclure sur la courtoisie de nos échanges, de nos questions, de nos réponses, de nos débats, en souhaitant que ce thème de recherche et de progrès qui a été parfois polémique continue à se maintenir sur cette voie rationnelle.

Je voudrais juste évoquer le fait que cette recherche, désirée par tous ici, **c'est bien sûr l'analyse épidémiologique, qu'il faut renforcer et qui doit être poursuivie sur des longues périodes. C'est bien sûr la recherche sur les vaccins et les adjuvants, en sachant que déjà, elle existe.** Elle existe naturellement dans l'industrie pharmaceutique, pour des produits de plus grande qualité. Et cela a déjà évolué au fil des décennies. Elle existe au niveau fondamental pour la production des réponses immunes contre les différents antigènes vaccinaux. **Il faut peut-être encore en développer davantage dans toute une variété de recherche publique en vaccinologie, sur tous les aspects des vaccins, de leur tolérance. On voit que cela peut être encouragé par l'Europe.** C'est peut-être d'ailleurs le moment de dire à quel point l'Union européenne a déjà incité fortement, par ses financements, ce type de recherche et elle peut encore faire davantage. C'est important.

D'une façon générale, on pense toujours que dans le domaine qui nous intéresse, il n'y a pas assez d'argent ni assez de recherche. On le pense toujours. Nous sommes sollicités, nous, parlementaires, tous les jours, par des gens qui nous disent : *« Et pour les cancers de l'enfant ? Quelle recherche faisons-nous ? Et pour les maladies rares ? Et pour les nouvelles méthodes physiques thérapeutiques ? Et pour les nouvelles biotechnologies, les nanotechnologies ? »* Et, bien sûr, pour les vaccins. **On voudrait tous qu'il y ait davantage de moyens. À cela, répondons qu'il faut une recherche indépendante.** Contrairement à ce que j'ai entendu, être indépendant, ce n'est pas seulement être financé par des fonds gouvernementaux. Ce qui est apporté par la générosité publique est également indépendant. Il n'y a pas de lien avec un profit quelconque.

Donc je crois qu'il faut accepter que l'ensemble des moyens possibles pour la recherche se réunissent et aboutissent à ce que l'épidémiologie, les vaccins, les adjuvants mais aussi la réponse sociétale, qui est très importante et plus aujourd'hui que dans le passé, soient analysés. L'INSERM et Aviesan en ont fait une priorité. Apportons toute notre imagination et nos incitations à ces

recherches futures. Je ne doute pas qu'ainsi nous trouvions toujours le moyen de maintenir la courtoisie, en ayant le meilleur bénéfice et le plus faible risque.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, membre de l'OPECST. Chers collègues élus, Mesdames, Messieurs, je vous remercie de votre participation. **Je vous remercie d'avoir joué le jeu du dialogue.**

Je dois dire, très posément et très sereinement, pour la conclusion de ces travaux, et il n'y a nulle facilité dans mon propos, nulle démagogie : je ne parlerai pas de compassion – cela a été dit tout à l'heure. Ce n'est absolument pas pour moi le registre dans lequel on doit se situer. On doit se situer dans une logique de volonté de compréhension.

Donc je pense que, **si nous n'y prenons pas garde, nous aurons de la défiance de la part de nos concitoyens, vis-à-vis des vaccins et de la santé en général.** Cette défiance existe déjà dans la sphère publique, cela s'appelle l'abstention lorsqu'il y a des élections. Je fais une corrélation extrêmement forte entre ces deux phénomènes qui, pour moi, relèvent de la même colère, avec des causes différentes.

Ce n'est pas de mon ressort, je peux le demander et cela sera acté, mais je ne peux pas le proposer : j'aimerais vraiment que le président de la commission des affaires économiques du Sénat demande à l'Office un rapport sur les conditions des financements possibles de la recherche sur ces maladies. En effet, nous avons bien vu que l'on peut réfléchir pour demain de sorte que cela ne se reproduise pas. Mais, pour les personnes qui sont en difficulté aujourd'hui, on n'a pas de solution. Je demanderai une réflexion, notamment concernant les crédits impôts compétitivité qui, en fait, sont sans conditionnalité. Que vous fassiez des choses qui sont très polluantes ou très toxiques, ou que vous fassiez des choses vertueuses pour la collectivité, vous pouvez profiter de ces crédits. J'aimerais vraiment une réflexion de fond sur ces questions-là. Il est possible que l'Office y travaille. Je pense que ce serait l'occasion d'un autre débat sur les conditions de financement.

À titre strictement personnel – évidemment, je sors de mon devoir de réserve de présidente de séance – je pense que l'on pourrait réfléchir à la question de l'argent affecté à notre nucléaire militaire, et je suis prête à y travailler. Est-ce que l'on ne pourrait pas en redéployer un tout petit pourcentage ? Ce serait énorme. On a parlé de 150 000 € pour les recherches. Ce n'est pas de la démagogie de ma part, mais une conviction, qui n'est pas partagée par tous. À ce titre-là, on en reparlera au moment du vote du budget.

Je vous remercie vraiment tous d'être venus, d'avoir joué le jeu. Il ne faut pas que le dialogue soit rompu, il faut que les travaux continuent sous une autre forme. Je remercie l'Office qui a organisé cette audition, ce qui n'était pas simple.

EXTRAIT DE LA RÉUNION DE L'OPECST DU 28 JANVIER 2015 PRÉSENTANT LES CONCLUSIONS DE L'AUDITION PUBLIQUE

M. Jean-Yves Le Déaut, président de l'OPECST. – Nous en venons aux conclusions relatives à l'audition publique du 22 mai 2014 sur les adjuvants vaccinaux et en particulier sur la question controversée des sels d'aluminium.

Cette audition publique a été organisée suite à une saisine de la commission des affaires sociales du Sénat. Les conclusions seront soumises à la discussion et à l'approbation de l'Office.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, co-rapporteuse. – L'Office parlementaire a organisé le 22 mai 2014, une audition publique sur les adjuvants vaccinaux et en particulier sur le débat controversé autour des sels d'aluminium incorporés aux vaccins. Bien qu'ils permettent d'accroître considérablement l'efficacité des vaccins, les sels d'aluminium comporteraient des effets néfastes sur la santé.

Jean-Louis Touraine et moi-même avons co-présidé avec rigueur cette audition publique. Au vu de l'emballement médiatique précédent et des divergences profondes entre les intervenants, le bon déroulement du débat n'était pourtant pas *a priori* acquis. De plus, la présence d'intervenants se présentant comme victimes de pathologies a ajouté une dimension humaine au débat, qui ne pouvait alors être traité exclusivement d'un point de vue scientifique.

En dépit des craintes initiales, le débat s'est relevé être apaisé, contradictoire et transparent. L'un des orateurs M. Christopher Exley, professeur de biochimie à l'Université de Keele au Royaume-Uni, a d'ailleurs félicité l'Office pour l'organisation d'un tel débat, ce qu'il estime impossible dans son pays.

L'audition publique avait fait suite à la saisine de Mme Annie David qui présidait alors la commission des affaires sociales du Sénat. De nombreuses associations l'avaient sollicitée auparavant, afin qu'une étude soit réalisée, notamment sur la polémique autour d'une pathologie assez récemment découverte : la Myofasciite à Macrophages. Bien que cette pathologie fasse l'objet d'études depuis plus d'une vingtaine d'années et qu'elle semble maintenant reconnue, la communauté scientifique n'est toujours pas parvenue à un consensus sur l'existence ou non d'une causalité entre cette pathologie et les sels d'aluminium.

M. Jean-Louis Touraine, député, co-rapporteur. – Étant donné l'éloignement des positions initiales, nous avons été agréablement surpris par le climat dans lequel se sont déroulées les deux tables rondes. Les uns faisaient état d'effets adverses des vaccins considérables et sous-estimés. Les autres rappelaient

leurs bienfaits indiscutables, et estimaient excessives les réserves émises par les opposants. Les tables rondes sont parvenues à faire dialoguer ces parties. Le débat s'est maintenu dans le domaine rationnel du rapport entre l'efficacité et les effets adverses.

L'ensemble des intervenants a consenti à ce qu'il n'y ait pas de remise en question du bienfait évident en santé publique et individuelle des vaccinations largement répandues. De même, ils ont accepté la possibilité d'effets adverses à ne pas négliger, en étant conscients de la nécessité de mieux les identifier afin d'en approfondir l'étude.

La première table ronde portait sur les effets des adjuvants vaccinaux, en interrogeant la communauté scientifique, puis un panel d'acteurs plus élargi. Rapprocher le dialogue entre les adversaires et les défenseurs de cet adjuvant a été fructueux.

Le point de vue des adversaires de l'utilisation de l'aluminium dans les adjuvants a notamment été développé par le Professeur Romain Gherardi de l'hôpital Henri Mondor à Créteil. Il fait état dans les biopsies de la présence d'aluminium au niveau du site de l'injection quatorze ans après l'administration d'un vaccin. Contenu à l'intérieur des macrophages, l'aluminium peut migrer au niveau cérébral. Les conséquences de cette présence d'aluminium peuvent être le développement d'une pathologie baptisée la Myofasciite à Macrophages. La définition des caractères cliniques de cette maladie est confuse, puisque les symptômes sont relativement courants : douleurs musculo-articulaires, troubles cognitifs, asthénies. Une symptomatologie qui peut être provoquée par de nombreuses autres pathologies. Pour autant, ces symptômes pourraient être en relation avec cette administration d'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant.

Les défenseurs ont quant à eux indiqué que la plupart des vaccins étaient inopérants sans adjuvants. Déjà un élève de l'Institut Pasteur, M. Ramon avait démontré l'inefficacité du vaccin contre la diphtérie avec l'anatoxine diphtérique seule, le simple ajout d'hydroxyde d'aluminium le rendant performant. Il en avait été de même pour le vaccin antitétanique. Si bien que l'hydroxyde d'aluminium était considéré à l'époque comme indispensable à l'efficacité des vaccins.

Il est curieux de constater que de nombreuses décennies plus tard, un tel postulat persiste. En définitive, peu d'études recherchent d'autres possibilités d'adjuvants ayant une efficacité comparable. D'autres adjuvants sont utilisés chez l'animal, mais ne peuvent être administrés chez l'homme. Des propositions ont été faites sur la recherche de nouveaux adjuvants, mais elles n'ont pas été suffisamment poursuivies, si bien que l'hydroxyde d'aluminium demeure aujourd'hui l'adjuvant utilisé le plus couramment.

Face à cette multiplicité des points de vue, il importe de ne pas accepter *a priori* la totalité des arguments des parties. Il ne s'agit ni de jeter le discrédit sur les vaccins du fait des adjuvants, ni de laisser dire des choses fausses sur les

pathologies provoquées par l'aluminium, mais bien d'encourager les recherches dans ces deux domaines.

En effet, un échange pendant le débat a mentionné les démences et autres encéphalopathies avec troubles neurologiques provoquées par de grandes quantités d'aluminium dans le cerveau humain. Il est vrai que l'on peut en déceler des quantités considérables dans le cerveau de personnes dialysées avec de l'eau riche en aluminium, provoquant d'importants troubles neurologiques. Néanmoins, les doses administrées comme adjuvants sont infiniment inférieures. La quantité susceptible de migrer du point d'injection d'un vaccin au niveau cérébral est encore beaucoup plus faible. De sorte qu'on ne peut comparer les conséquences provoquées par les sels d'aluminium comme adjuvants vaccinaux avec des pathologies provoquées par des facteurs à doses considérablement supérieures.

Il n'empêche que des pathologies mineures telles que ces troubles associés à la Myofasciite à Macrophages méritent d'être étudiées et singularisées, afin qu'elles puissent sortir de la confusion actuelle.

A l'instar des maladies auto-immunes, il importe de mener des études épidémiologiques rigoureuses, pour pouvoir affirmer ou non une causalité liée à l'administration de vaccins. En effet, de nombreux vaccins sont, dans la pratique, administrés aux âges d'apparition fréquente de ces maladies. Par exemple, l'utilisation du vaccin contre le papillomavirus, administré aux jeunes filles adolescentes pour les protéger des risques du cancer de l'utérus, a été accusé de provoquer des maladies auto-immunes telles que des scléroses en plaques. Or, les études épidémiologiques démontrent une incidence équivalente d'apparition de ces maladies auto-immunes dans les groupes vaccinés et non vaccinés.

En administrant les vaccins à des âges inférieurs où la propension à apparaître de ces maladies est plus faible, les doutes légitimes relatifs aux effets néfastes des vaccins pourraient s'en trouver atténués.

Mme Corinne Bouchoux, sénatrice, co-rapporteuse. – La deuxième table ronde, que j'ai présidée, concernait les pistes à envisager pour l'avenir, qu'il s'agisse de la pertinence d'un moratoire ou de la recherche d'alternatives aux adjuvants. Le débat s'est déroulé également dans la sérénité.

Afin d'assurer le bon déroulement du débat, nous avons demandé aux intervenants qui le désiraient d'indiquer s'ils étaient eux-mêmes vaccinés, et s'ils avaient fait vacciner leurs enfants, l'objectif étant de souligner qu'il ne s'agissait pas d'une posture anti-vaccin. La totalité des intervenants ont accepté.

La question relative à la pertinence ou non d'instaurer un moratoire a provoqué un désaccord. Les partisans et les opposants à la mise en place d'un moratoire se sont exprimés, en présentant les rapports bénéfices-risques. Bien qu'elle n'ait pas été tranchée, cette question a pu être évoquée de façon modérée.

Je considère que l'intérêt de cette table ronde a été de réussir à créer un dialogue constructif, et ce de façon sereine.

Par la suite s'est posée la question des vaccins sans adjuvants. Comme l'a rappelé Jean-Louis Touraine, l'efficacité des vaccins devenant alors moindre, la balance risques-bénéfices penche alors dans le sens du risque, ce dernier pouvant être maintenu sans les avantages apportés par les adjuvants.

Le dernier point sensible abordé a été celui des alternatives à l'aluminium. Faut-il trouver une solution alternative à l'aluminium ? Et dans ce cas, quelles seraient les solutions envisageables ?

Le débat a alors porté sur le phosphate de calcium comme adjuvant éventuel. Ce dernier ne comporte cependant pas des avantages équivalents à l'aluminium, tout en générant également des risques. Le point de vue du laboratoire Sanofi nous a été longuement explicité par l'un de ses représentants. Dans la mesure où les résultats relatifs au phosphate de calcium sont contradictoires, Sanofi a décidé de ne pas poursuivre les recherches. Sanofi n'a cependant pas apporté de réponse à la question sur la pertinence de relancer ou non le phosphate de calcium, pour offrir un choix aux patients. En effet, les associations de victimes réclament le droit de pouvoir choisir ou non l'administration de l'aluminium. Ce débat n'a pour autant pas été prolongé.

Enfin les aspects économiques ont été évoqués. Le président de l'association Entraide aux Malades de Myofasciite à Macrophages (E3M) a abordé la question de l'achat des vaccins de l'Institut Pasteur par Mérieux, afin de voir si la rentabilité financière n'avait pas fondé le choix d'un vaccin plutôt qu'un autre. Ce débat s'est néanmoins clos rapidement, du fait des positions diamétralement opposées, entre celle du représentant de Sanofi et celle de l'association E3M.

Un autre argument de nature économique a été à nouveau soulevé par le professeur Yehuda Schoenfeld de l'Université de Tel-Aviv, reprochant aux laboratoires de ne pas investir suffisamment dans la recherche de nouveaux adjuvants.

Malgré ces nombreuses divergences -exprimées de façon mesurée- les intervenants sont toutefois parvenus à un certain nombre de points de consensus.

Il en est de la nécessité d'intensifier la recherche. Malgré la crainte irraisonnable des citoyens, il faut répondre à leurs méfiances en augmentant les recherches sur les effets de l'aluminium, afin de prévenir une baisse éventuelle de la vaccination. Il est important de prévenir tout regain d'une sorte de désobéissance civile qui a eu lieu pendant la campagne de vaccination contre la grippe H1N1. La deuxième demande de recherche porte sur la Myofasciite à Macrophages, et l'amélioration du diagnostic de cette maladie, impliquant une modification dans l'enseignement de la médecine.

D'autre part, les échanges ont fait ressortir la demande de financer la recherche de manière que l'expertise soit la plus indépendante possible, c'est-à-dire financée par des fonds publics. Ensuite, les intervenants se sont accordés pour proposer que les recherches soient pour approfondies dans un cadre pluridisciplinaire.

Le dernier point d'accord propose d'améliorer l'efficacité du système d'alerte concernant les pathologies liées à la maladie Myofasciite à Macrophages, dans la mesure où aucun remède n'existe actuellement. Néanmoins cela pose le problème de la suite à donner à cette alerte. La mise en place d'un système de déclarations sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) nécessiterait d'instaurer un accompagnement des victimes.

C'est tout à l'honneur du Parlement et de l'Office d'avoir réussi à réaliser ce débat dans de telles conditions. Je vous renvoie aux comptes rendus des interventions qui rendent compte des différents points de vue exprimés. Le problème n'est pas forcément résolu, mais l'audition a répondu à une réelle attente d'écoute et d'intéressement à ces problématiques que l'on a pendant longtemps écartées car elles dérangent. L'Office a su adopter une posture différente, en proposant un débat contradictoire et démocratique, là où des logiques concurrentes ont pu s'affronter : celle des victimes qui recherchent une causalité à leurs maux, celle des laboratoires, et celle de la santé publique qui est de vacciner la population. A l'aune du siècle, les vaccins ont tout de même sauvé beaucoup plus de vies que provoqué des aléas. Toutefois mes chers collègues, ce discours fondé sur un raisonnement en probabilités statistiques n'est pas satisfaisant pour les victimes.

M. Jean-Louis Touraine, député, co-rapporteur. – J'approuve entièrement la présentation de Corinne Bouchoux. Le fait que l'on ait pu tenir cette audition dans la sérénité démontre que l'Office arrive à entendre des parties qui, au départ, n'ont pas forcément pour habitude de dialoguer, et dont les positions sont initialement fortement arrêtées. Des personnes qui nous avaient presque dissuadés de tenir cette audition ont reconnu qu'elle avait permis l'établissement d'un dialogue. La conclusion a été bien résumée par Corinne Bouchoux.

Les laboratoires mènent une recherche pour établir des vaccins contre les maladies conséquentes. Néanmoins cette recherche comporte des manques : les maladies peu solvables ne font pas l'objet d'un tel investissement. L'aide de la puissance publique est donc essentielle.

En ce qui concerne les adjuvants, je considère que la recherche ne sera pas faite de façon majeure dans les laboratoires. Actuellement, l'utilisation de l'aluminium est efficace et leur garantit des résultats positifs. Les adversaires sont un groupe en définitive minoritaire, dont la voix ne porte pas au-delà de leur cercle, n'empêchant pas la commercialisation des vaccins. La prise de risque serait

alors trop importante d'investir dans la recherche d'autres adjuvants, dont on ne connaît pas encore les inconvénients. Les laboratoires ne vont pas substituer un risque connu et minime à un risque inconnu. Il importe donc que la puissance publique prenne en charge cette recherche.

De même, la puissance publique doit encourager les études dans les sciences humaines, à propos de l'acceptabilité sociale de la vaccination, mise à mal lors de nombreux épisodes : H1N1, hépatite B, papillomavirus. Le discours sur la santé publique, postulant que 80 % de la population soit vaccinée pour qu'une maladie ne se propage pas, ne fonctionne plus aujourd'hui. L'acceptabilité paraît plutôt reposer sur la balance avantages-risques au niveau individuel. Ces questions doivent être analysées par des organismes publics de recherche, pour maintenir l'adhésion au projet vaccinal.

M. Gilbert Barbier, sénateur. – Il est regrettable que dans notre pays des études épidémiologiques ne soient pas réalisées. La référence à des publications étrangères, de fait obligatoire dans ce domaine, est alors contestable par la force des choses.

Un autre problème relatif à la Myofasciite à Macrophages qui est actuellement très confus concerne l'imputabilité devant les tribunaux. Il est difficile de savoir comment cette affaire va être tranchée au niveau juridique ; c'est un problème de société qu'il faudra évoquer.

Enfin, le fait que la recherche dans ce domaine repose essentiellement sur les laboratoires et les entreprises, provoque immédiatement des suspicions d'intérêts économiques lorsque l'on fait référence à leurs travaux. Il importe que la recherche publique s'engage davantage, afin de crédibiliser ou de contredire les travaux des laboratoires.

M. Jean-Yves Le Déaut, président de l'OPECST. – Je voudrais d'abord féliciter les deux rapporteurs. Si l'Office l'accorde, nous publierons le compte-rendu de l'audition suivi de ses conclusions développées ici, qui sera transmis à Alain Milon, président de la commission des affaires sociales du Sénat. Il nous indiquera alors s'il y a lieu de donner suite à cette étude.

Corinne Bouchoux et Jean-Louis Touraine ont fait état d'un certain nombre de points de consensus : intensifier la recherche sur des sujets comme les sels d'aluminium, développer la recherche publique, améliorer le système d'alerte ou au moins le mettre en place.

Il me paraît nécessaire d'insister sur ce que Jean-Louis Touraine a souligné précédemment, à savoir qu'on ne peut démontrer l'absence d'effets d'un adjuvant ou d'un vaccin, sans rapporter cet effet aux bénéfices escomptés de cette vaccination. Je viens de recevoir une lettre d'une association qui demande la liberté de choix dans la vaccination. L'acceptation de la liberté de choix dans la vaccination diminue l'efficacité de la vaccination. Une partie de la population n'étant plus vaccinée, les risques de contamination s'accroissent.

Dans ces domaines de la santé, la notion de bénéfices-risques est, à mon avis, une notion plus importante que la seule notion de la précaution.

M. Jean-Louis Touraine, député, co-rapporteur. – Il ne peut y avoir en ce domaine la moindre liberté. Elle amènerait à pénaliser des enfants du fait d'idées particulières des parents. Le taux de vaccination de la rougeole, une maladie qui peut être mortelle, est aujourd'hui inférieur au seuil de protection de la population. Il est dangereux de laisser encourager cette propension à refuser la vaccination.

M. Jean-Yves Le Déaut, président de l'OPECST. – Je constate que l'Office parlementaire adopte ces conclusions. À la demande de Catherine Procaccia, sénatrice, nous pouvons proposer à Alain Milon que les conclusions soient présentées par Jean-Louis Touraine et Corinne Bouchoux devant la commission des affaires sociales du Sénat et de l'Assemblée nationale.

M. Daniel Raoul, sénateur. – Tout rapport devrait être présenté devant la commission du Sénat ou de l'Assemblée nationale qui est à l'origine de la saisine.