

*Crii-Gen*

**Vaccins issus du génie génétique :  
quels risques ?**

**journée thématique du 6 novembre 2009**

**Y a-t-il une relation causale entre la  
vaccination contre l'hépatite B et les  
troubles observés? - Expertise**

*Marc Girard*

[agosgirard@free.fr](mailto:agosgirard@free.fr) – [www.rolandsimion.org](http://www.rolandsimion.org)

# **Expertise**

- 1. Le primat de la loi**
- 2. L'évidence technico-scientifique**
- 3. Comment saper l'évidence ?**
- 4. Partage de responsabilités**
- 5. Ne pas se tromper de combat**

# **Le primat de la loi**

- 1. Justification réglementaire des autorisations de mise sur le marché**
- 2. Justification réglementaire de la campagne de vaccination « universelle »**

# L'évidence technico-réglementaire

- **Instrumentalisation de l'OMS**
- **Aucune donnée épidémiologique sur l'hépatite B**
- **Modification du résumé des caractéristiques du produit**
- **Enquête nationale de pharmacovigilance (CR 15/12/94)**
- **Seuil d'alerte en pharmacovigilance (3 cas)**
- **Réadministration positive**
- **Accidents signalés > cas attendus**
- **SEP pédiatriques (x35)**
- **Epidémie de SEP**

# Instrumentalisation de l'OMS

## Temps n° 1

*Dès 1988, nous avons commencé de sensibiliser les experts européens de l'OMS à la question de l'hépatite B. De 1988, nous avons financé des études épidémiologiques sur le sujet pour créer un consensus scientifique sur le fait que cette hépatite était un problème majeur de santé publique...*

Interview A. Aufrère (SKB),  
Sciences et Avenir jan 1997, p.27

# L'évidence technico-réglementaire

- **Instrumentalisation de l'OMS**
- **Aucune donnée épidémiologique sur l'hépatite B**
- **Modification du résumé des caractéristiques du produit**
- **Enquête nationale de pharmacovigilance (CR 15/12/94)**
- **Seuil d'alerte en pharmacovigilance (3 cas)**
- **Réadministration positive**
- **Accidents signalés > cas attendus**
- **SEP pédiatriques (x35)**
- **Epidémie de SEP**

# Seuil d'alerte en pharmacovigilance

*Dans la plupart des situations qui se présentent en pharmacovigilance après commercialisation, le nombre de cas attendus reste faible et le niveau où l'on peut se contenter d'invoquer la coïncidence ne doit pas dépasser **trois cas** [observés] (...)*

*Pour (...) la **plupart** des réactions de type B, la réception de plus de **trois** notifications ne peut être qu'exceptionnellement le fruit d'une coïncidence ; elle représente un signal important qui nécessite des investigations complémentaires.*

Bégaud B et coll. *Br J Clin Pharmac* 1994 ; 38 : 401-404.

# L'évidence technico-réglementaire

- **Instrumentalisation de l'OMS**
- **Aucune donnée épidémiologique sur l'hépatite B**
- **Modification du résumé des caractéristiques du produit**
- **Enquête nationale de pharmacovigilance (CR 15/12/94)**
- **Seuil d'alerte en pharmacovigilance (3 cas)**
- **Réadministration positive**
- **Accidents signalés > cas attendus**
- **SEP pédiatriques (x35)**
- **Epidémie de SEP**



## **Accidents signalés > cas attendus**

Fourrier A et coll. Hepatitis B vaccine and first episodes of central nervous system demyelinating disorders: a comparison between reported and expected number of cases. Br J Clin Pharmacol 2001 May;51(5):489–90.

# L'évidence technico-réglementaire

- **Instrumentalisation de l'OMS**
- **Aucune donnée épidémiologique sur l'hépatite B**
- **Modification du résumé des caractéristiques du produit**
- **Enquête nationale de pharmacovigilance (CR 15/12/94)**
- **Seuil d'alerte en pharmacovigilance (3 cas)**
- **Réadministration positive**
- **Accidents signalés > cas attendus**
- **SEP pédiatriques (x35)**
- **Epidémie de SEP**

## SEP pédiatriques

- **1966-1986 : 20 ans - 19 cas**  
*Neuropediatrics* 1988;19:118–23.
- **1990-2004 : 14 ans – 472 cas**  
*cohorte KIDMUS*

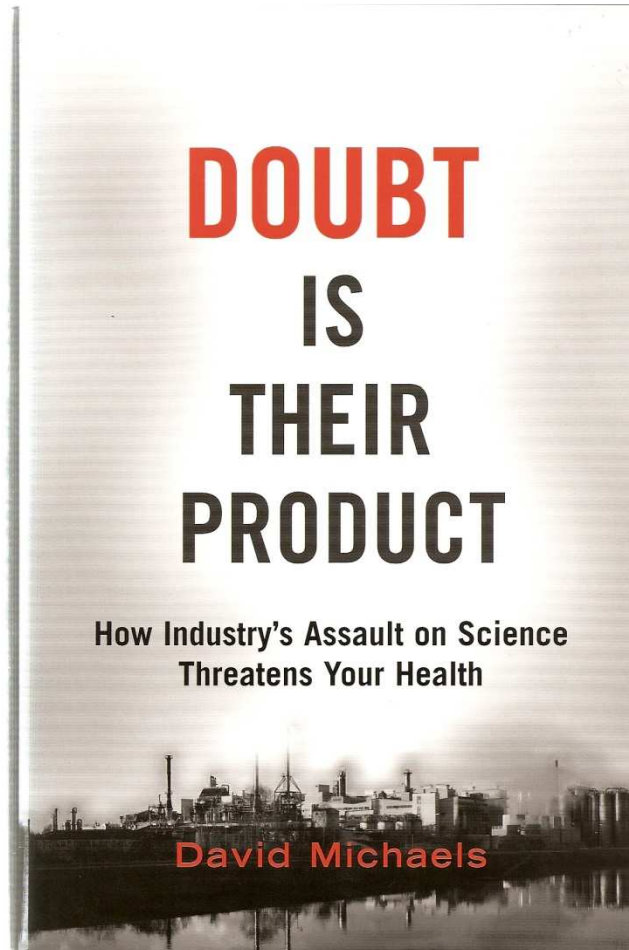
# L'évidence technico-réglementaire

- **Instrumentalisation de l'OMS**
- **Aucune donnée épidémiologique sur l'hépatite B**
- **Modification du résumé des caractéristiques du produit**
- **Enquête nationale de pharmacovigilance (CR 15/12/94)**
- **Seuil d'alerte en pharmacovigilance (3 cas)**
- **Réadministration positive**
- **Accidents signalés > cas attendus**
- **SEP pédiatriques (x35)**
- **Epidémie de SEP**

# Epidémie de SEP

- **1991 : < 25 000**  
*Rev Prat* 1991;41:1884–7.
- **> 1995 : 60 000 – 80 000**  
*Livre blanc* (2006)
- **Aujourd'hui: → 90 000 ?**

# Comment saper l'évidence ?



# Comment saper l'évidence

- **S'abriter derrière des experts corrompus**
- **Entreprendre des études bidon**
- **Manipuler l'information**
- **Falsifier les données**

# **S'abriter derrière des experts corrompus**

- **Dissimuler ses conflits d'intérêts ( *VHPB* ) ou les ignorer**
- **Ne pas dire tout haut ce qu'on admet tout bas :**  
Une « saloperie »...
- **S'aventurer hors de son champ de compétence**



# Entreprendre des études bidon

- **Enquête nationale de pharmacovigilance** : un âge de pierre informatique
- **Trois premières études cas/témoins** : puissance statistique insuffisante
- **Trois études pédiatriques** : le carnet de vaccination comme critère d'exposition !
- **Etude capture-recapture** : un éventail de 1 à 10

# Manipuler l'information

- **Ignorer les informations existantes : un risque « franco-français »**
- **Parasiter le jeu de la communication scientifique**
- **Conférence internationale de « consensus »**
- **Appréciation sélective des données disponibles**

# Falsifier les données

- **Les synthèses de l'AFSSAPS**
  - Études hétérogènes
  - Données non publiées
  - Etude de Zipp et coll (1999)
- **« La plus petite » des études**
- **L'absence de risque avant l'âge de 2 ans**
- **Détourner le problème (Confavreux et coll, 2001)**
- **Ignorer, puis nier l'épidémie de SEP**

## Annexe – Bilan des études épidémiologiques

AUTEURS	TYPE D'ETUDE Définition Cas étudiés	RESULTATS
Touze et al. (1997) (Rev Neurol 2000 ;156(3) :242-46)	Etude cas-témoins « pilote » * 121 cas/ 121 témoins <i>1<sup>ères</sup> poussées d'atteintes démyélinisante centrales</i>	< 2 mois : OR = 1,7 [0,8 ; 3,7]
Fourrier et al. (1998) (Br J Clin Pharm 2001 ;51 :489-90)	Comparaison cas observés/cas attendus * <i>1<sup>ères</sup> poussées d'atteintes démyélinisantes centrales</i>	Excès faible non statistiquement significatif du nbre de cas observés (n=111) /aux cas attendus (n=102.7)
Costagliola (1998) (Non publiée)	Approche capture-recapture * <i>Atteintes démyélinisantes centrales (ADC)</i>	Facteur de sous-notification compris entre 2 et 2,5 compatible avec un excès statistiquement significatif de cas
Zipp et al. (1998) (Nature Med 1999 ;5(9) :964-65)	Cohorte de 134 698 sujets <i>Atteintes démyélinisantes centrales</i>	1 an : RR = 1,0 [0,3 ; 3,0] 2 ans : RR = 1,0 [0,4 ; 2,4] 3 ans : RR = 0,9 [0,4 ; 2,1]
Touze et al. (1998) (Neuroepidem 2002 ;21 :180-86)	402 cas/ 722 témoins * <i>1<sup>ères</sup> poussées d'atteintes démyélinisantes centrales</i>	0-2 mois : OR = 1,8 [0,7 ; 4,6] 2-12 mois : OR = 0,9 [0,4 ; 2,0]
Abenheim et al. (1998) (Non publiée)	520 cas/ 2 505 témoins * <i>ADC et Scléroses en plaques</i>	> 2 mois : OR = 1,4 [0,8 ; 2,4] ≤ 12 mois : OR = 1,6 [0,6 ; 3,9]
Ascherio et al. (2000) (N Engl J Med 2001 ;344(5) :327-32)	192 cas/ 645 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 0,9 [0,5 ; 1,6] < 2 ans : OR = 0,7 [0,3 ; 1,8]
Confavreux et al. (2000) (N Engl J Med 2001 ;344(5) :319-26)	643 patients Etude cas cross-over <i>Risque de poussée de sclérose en plaques</i>	RR = 0,71 [0,4 ; 1,26]
Sadovnick et al. (2000) (The Lancet 2000 ;355 :549-50)	Cohorte d'enfants <i>Scléroses en plaques</i>	9 cas/ 288 657 enfants versus 5 cas/ 289 651 enfants après la campagne
De Stefano et al. (2003) (Arch Neurol 2003 ;60 :504-9)	440 cas/ 950 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 0,9 [0,6 ; 1,5] <1 an : 0,8 [0,4 ; 1,8] 1-5 ans : 1,6 [0,8 ; 3,0] >5 ans : 0,6 [0,2 ; 1,4]
Hernan et al. (2004) (Neurology 2004 ;63 :838-42)	163 cas/ 1 604 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 3,1 [1,5 ; 6,3]

Légendes : OR = Odds-Ratio, RR = Risque relatif, [ ] = Intervalle de confiance

\* Etudes réalisées à la demande de l'Afssaps ou financées par elle

## Etudes cas/témoins

Références	Cas	Témoins	Total
Touzé et coll, 2000	121	121	242
Touzé et coll, 2002	236	355	591
Ascherio et coll, 2001	192	645	837
De Stefano et coll, 2003	34	77	111
Mikaeloff et coll, 2007	143	1122	1265
<b>Hernan et coll, 2004</b>	<b>163</b>	<b>1600</b>	<b>1763</b>

# **Des responsabilités partagées**

- **Les instances judiciaires**
- **Les professionnels de santé**
- **Les médias**
- **Les associations**
- **Les victimes**
- **Les citoyens**
- **...**

# Ne pas se tromper de combat

1. La science *versus* la loi
2. Les mirages de la *plausibilité biologique* (Hill)
3. L'hypothèque du génie génétique
4. Bien d'autres complications que les scléroses en plaques → **fallait-il vacciner?**

# Action d'environnement

## Temps n° 8

Vaccin anti-hépatite B: vers une résolution de la situation conflictuelle?

*Gastroenterol Clin Biol 2003; 27: 865-867*

**Paul Calès**, CHU Angers

*Il est indubitable que les recommandations du jury [de la « conférence de consensus » de sept 2003] et l'arrêt de la Cour de cassation [de sept. 2003] **sont un argument très important en faveur de la vaccination.***



# Instrumentalisation de l'OMS

## Temps n° 2

*Avec succès puisqu'en 1991, l'OMS a émis de nouvelles recommandations en matière de vaccination contre l'hépatite B...*

Interview A. Aufrère (SKB),  
Sciences et Avenir jan 1997, p.27

# Instrumentalisation de l'OMS

## Temps n° 3

*En France, nous avons eu la chance de tomber sur Philippe Douste-Blazy, un ministre de la santé dynamique (...) Il a compris du premier coup qu'il y avait un problème de santé publique. Cela n'a pas été le cas avec l'Allemagne et la Gde Bretagne...*

Interview A. Aufrère (SKB),  
Sciences et Avenir jan 1997, p.27

# Instrumentalisation de l'OMS

## Temps n° 4

*En 1994, en France, nous avons décroché le marché de la vaccination en milieu scolaire. Quand un enfant se fait vacciner en 6<sup>e</sup>, sa mère pense à faire vacciner ses autres enfants (...) et puis se dit pourquoi pas moi et mon mari?*

Interview A. Aufrère (SKB),  
Sciences et Avenir jan 1997, p.27

# Seuil d'alerte en pharmacovigilance

- **Vaccin HIV**

*(...) la première notification de la survenue, aux EU, en sept 2004, de troubles neurologiques (myélite) chez un volontaire sain participant à un essai de vaccin préventif contre le HIV (...) Aucune relation de cause à effet entre les troubles neurologiques observés et la participation du volontaire à l'essai n'a été pour l'instant établie.*

*(...) l'AFSSAPS a demandé à l'ANRS de suspendre ses deux essais vaccinaux.*

*La décision d'effectuer une « pause » (...) s'inscrit dans une volonté de l'AFSSAPS de respecter un principe de précaution absolue vis-à-vis des volontaires sains*