

Audition de M. Alain Siary, médecin généraliste

La commission d'enquête a ensuite **entendu M. Alain Siary, médecin généraliste.**

M. Alain Siary a indiqué être membre de la Société de formation thérapeutique du généraliste (SFTG), société savante qui promeut la recherche en médecine générale et étudie les liens entre la médecine générale et les sciences humaines. Elle a également pour objet la formation médicale continue des généralistes et l'amélioration des pratiques professionnelles. La SFTG est totalement indépendante de l'industrie pharmaceutique.

Précisant qu'il s'intéresse particulièrement à la question des conflits d'intérêts entre les experts et l'industrie pharmaceutique, il est tout d'abord revenu sur le changement de la définition de la notion de pandémie effectué par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La nouvelle définition, qui ne repose plus sur des critères de morbidité/mortalité, a permis à l'OMS de déclarer l'état de pandémie le 11 juin dernier. Or cette définition joue un rôle-clé puisque la déclaration de pandémie entraîne l'application des contrats de prévente de vaccins passés entre les Etats et l'industrie pharmaceutique dans le cadre de la préparation à une pandémie de grippe aviaire. L'exécution de ces contrats dits « dormants » a ainsi permis aux laboratoires pharmaceutiques de réaliser un important chiffre d'affaires.

M. Alain Siary a ensuite rappelé que les deux groupes d'experts placés au sein de l'OMS, le groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination et le groupe de travail scientifique européen sur la grippe (ESWI), non seulement regroupent des experts travaillant pour les fabricants de vaccins et d'inhibiteurs de la neuraminidase - comme le souligne un article récent du British medical journal (BMJ) -, mais sont également parrainés par l'industrie pharmaceutique.

En réponse à **M. François Autain, président**, qui souhaitait savoir ce que M. Alain Siary entendait précisément par le terme « parrainés », il a répondu que ces organismes étaient financés en grande partie par les laboratoires pharmaceutiques. Le SAGE reçoit ainsi 400 000 euros chaque année de dix laboratoires. Il a indiqué, en réponse à **M. Michel Guerry**, ne pas connaître, cependant, la part que ces fonds privés représentent au sein de son budget total.

Or, selon lui, les experts de ces organismes, après avoir auguré d'une pandémie de grippe aviaire, ont dramatisé l'épidémie de grippe A(H1N1)v, comme en témoignent certains ouvrages récents privilégiant une approche catastrophiste de la situation ou dressant des comparaisons entre la grippe A(H1N1)v et la grippe espagnole de 1918.

En ce qui concerne les inhibiteurs de la neuraminidase, il a rappelé que d'importantes quantités d'antiviraux ont été stockées en vue d'une pandémie de grippe H5N1, sans que l'efficacité de ces produits, en termes de réduction des complications liées à la grippe ou de mortalité, ne soit prouvée. Ces antiviraux ont d'abord été prescrits pour les formes graves de grippe A(H1N1)v, puis ont été recommandés contre tout syndrome grippal.

Abordant la question de la gestion des liens d'intérêts entre les experts et l'industrie pharmaceutique, **M. Alain Siary** a rappelé que l'article L. 4113-13 du code de la santé publique prévoit que les membres des professions médicales qui ont des liens avec des entreprises produisant ou exploitant des produits de santé sont tenus de les faire connaître au public lorsqu'ils s'expriment. Sur les dix-sept membres du comité de lutte contre la grippe,

quinze avaient des liens avec l'industrie pharmaceutique. Ces conflits d'intérêts n'ont été dévoilés qu'en janvier 2010.

Tout en précisant que ces déclarations d'intérêts ont en réalité été rendues publiques au mois de novembre 2009, **M. François Autain, président**, est convenu que cette mesure est intervenue trop tard.

Citant M. Bruno Lina, qui a déclaré être totalement indépendant des laboratoires en dépit des liens qui l'unissent avec l'industrie pharmaceutique, **M. Alain Siary** a présenté, sans mettre en cause la sincérité de M. Bruno Lina, plusieurs exemples tendant à montrer que malgré tout, les liens entre expertise et entreprises du médicament ne sont pas sans conséquence.

Il a ainsi pris l'exemple des essais randomisés qui lorsqu'ils sont financés par l'industrie pharmaceutiques aboutissent à recommander, cinq fois plus fréquemment que les essais indépendants, le produit étudié comme traitement de choix.

S'appuyant ensuite sur une étude du BMJ menée sur la Rosiglitazone, médicament contre le diabète qui peut entraîner des risques cardiovasculaires, il a déclaré qu'il y avait trois fois plus d'experts favorables à ce produit parmi les auteurs d'articles sur ce sujet ayant des liens d'intérêt avec les fabricants d'antidiabétiques, et quatre fois plus parmi ceux ayant des liens avec les fabricants de la Rosiglitazone.

M. Alain Siary a également insisté sur les faiblesses de la pharmacovigilance, prenant l'exemple du vaccin BCG intradermique. Alors qu'une enquête de pharmacovigilance menée en France entre 2005 et 2008 a estimé la fréquence des abcès consécutifs à la vaccination dans une fourchette comprise entre 0,4 à 0,8 cas pour 1 000 vaccinations, le suivi pendant un an d'une cohorte de 2 600 enfants, âgés de moins de 7 ans, vaccinés en 2007 a révélé que l'incidence des abcès était de 25 cas pour 1 000 vaccinations. La pharmacovigilance n'a ainsi permis de notifier que 2,5 % des cas d'effets secondaires effectivement constatés.

Il a indiqué qu'il convenait dès lors de s'interroger sur l'efficacité de la pharmacovigilance menée sur les vaccins contre la grippe A(H1N1)v.

M. Alain Siary a enfin insisté sur les pressions des laboratoires pharmaceutiques pour valoriser certaines vaccinations. Il a cité l'exemple de la vaccination contre le cancer du col de l'utérus (vaccin anti-HPV), désormais recommandé dans le cadre du « plan Cancer », alors que la Haute autorité de santé (HAS) recommandait le dépistage généralisé par frottis avant la commercialisation du vaccin et que l'efficacité de ce dernier en termes de prévention n'est pas prouvée, car la majorité des lésions dysplasiques régressent chez les jeunes filles. Par ailleurs, son efficacité lorsqu'il est utilisé en intention de traitement n'est que de 17 %. Il a insisté sur les campagnes de communication massives menées par les laboratoires concernés, fondées pour certaines sur une certaine « stratégie de la peur » ou tendant à culpabiliser les mères.

Faisant le parallèle avec la campagne de vaccination contre le virus A(H1N1)v, il a indiqué que les derniers chiffres de l'Institut de veille sanitaire (INVS) sur le nombre de cas décelés et le nombre de décès recensés ne sont pas aussi importants que ceux initialement annoncés.

Pour conclure, il a précisé qu'il est urgent de créer des commissions comprenant des experts indépendants, ainsi que des représentants de la société civile.

Rappelant que le gouvernement français a choisi de procéder à une vaccination collective, et non dans les cabinets médicaux, **M. François Autain, président**, a souhaité connaître l'avis de **M. Alain Siary** sur ce choix, au regard notamment des arguments avancés quant aux problèmes d'organisation pratique d'une vaccination par les médecins généralistes (convocation des patients, approvisionnement en vaccins, charge administrative...).

M. Alain Siary a répondu que les médecins généralistes, qui procèdent à la vaccination contre la grippe saisonnière, auraient pu, de la même manière, vacciner les personnes à risques contre le virus A(H1N1)v. En revanche, l'organisation d'une campagne de vaccination de masse n'était pas gérable et le conditionnement des vaccins en flacons multidoses n'était pas adapté à une vaccination en cabinet médical.

En réponse à **M. François Autain, président**, qui a fait observer que certains médecins généralistes estimaient pourtant que le conditionnement en multidoses n'était pas un obstacle à l'organisation de la vaccination en cabinet, il a répondu qu'il ne partageait pas leur opinion. Il a de nouveau insisté sur le fait que les médecins généralistes auraient en revanche pu procéder à la vaccination des personnes à risque dont la liste aurait pu être ajustée au fur et à mesure des nouvelles connaissances sur le virus et de l'observation de l'évolution de celui-ci dans l'hémisphère sud : les femmes enceintes, les individus présentant des pathologies respiratoires particulières, les obèses...

M. François Autain, président, a souhaité savoir pourquoi, dans ces conditions, le Gouvernement a malgré tout décidé de commander 94 millions de doses de vaccin, rappelant que Mme Roselyne Bachelot-Narquin, ministre de la santé et des sports, avait avancé des arguments éthiques devant la commission d'enquête.

M. Alain Siary a indiqué que la justification de ces commandes par l'éthique n'est pas pertinente. Le Gouvernement a simplement déclenché le seul plan de lutte qui était prêt, à savoir, le plan de lutte contre la grippe aviaire, même si le virus A(H1N1)v était d'une autre nature. Utilisant une métaphore militaire, il a ajouté que l'on avait en réalité déployé un plan élaboré en vue d'une guerre atomique contre une simple guérilla. De ce point de vue, il a indiqué qu'il y a eu « défaite de la santé publique », pour reprendre le titre d'un ouvrage d'Aquilino Morelle portant sur un autre sujet.

Soulignant qu'en dépit des efforts consentis pour accélérer l'autorisation et la production des vaccins anti pandémiques, les vaccins contre la grippe A (H1N1)v sont arrivés trop tard pour pouvoir en escompter un quelconque « effet barrière », et même pour protéger en temps utile les individus contre l'épidémie, **M. François Autain, président**, a souhaité savoir si cette constatation ne doit pas conduire à reconsidérer la place accordée à la stratégie vaccinale dans la réponse à une pandémie grippale.

M. Alain Siary a indiqué qu'il serait utile, à cet égard, de mener des études comparatives entre les Etats qui ont organisé une campagne de vaccination et ceux qui ne l'ont pas fait, comme la Pologne.

Tout en soulevant la question de la fiabilité des données statistiques polonaises, **M. François Autain, président**, a indiqué que la morbidité et la mortalité semblaient devoir être assez proches dans tous les pays, qu'ils aient ou non procédé à une campagne de vaccination.

M. Alain Siary a indiqué qu'une étude récente, menée au Royaume-Uni, a mis en évidence trois des principales spécificités du virus A(H1N1)v : des taux d'attaque variables d'une région à l'autre dans un même pays, un nombre important de formes asymptomatiques et des formes graves observées chez des individus qui ne présentaient pourtant pas de risques particuliers. Plus que la question de la létalité du virus, ce sont ces formes graves parmi des patients en bonne santé qui devraient donner lieu à des études approfondies.

Il a, par ailleurs, fait référence à d'autres tests récents réalisés sur des animaux tendant à montrer que l'immunité « naturelle », suite à la contraction d'un virus grippal bénin, est plus élevée que l'immunité vaccinale. Ce constat avait déjà été observé lors de l'épidémie de grippe espagnole de 1918 et tend à relativiser l'efficacité de la stratégie vaccinale en cas de pandémie.

M. François Autain, président, a ajouté qu'il faut également reconsidérer la place de la vaccination parmi les moyens de lutte contre une pandémie, dans la mesure où les campagnes de vaccination ne peuvent démarrer que tardivement par rapport aux autres réponses possibles. Il a souhaité savoir si le vaccin contre la grippe saisonnière peut être efficace contre le virus H1N1 pandémique.

M. Alain Siary a indiqué qu'il n'y a pas de certitude absolue sur ce point. Seule une étude « cas-témoins » réalisée à Mexico semble montrer une certaine efficacité de la vaccination saisonnière : en comparant les cas de décès et les « témoins », c'est-à-dire les personnes ayant contracté le virus mais n'étant pas décédées, il est apparu qu'aucun des individus décédés n'avait été vacciné contre la grippe saisonnière, et qu'en revanche, une proportion importante des « témoins » avait été vaccinée contre la grippe saisonnière.

Mais une étude « cas-témoins » est d'un faible niveau de preuve. Par ailleurs, ces tests ne sont fondés que sur les taux d'anticorps humoraux observés chez les individus sélectionnés. Si ce critère est essentiel, il n'est pas suffisant.

De la même manière, il a également soulevé certaines interrogations sur l'efficacité de la vaccination contre la pneumonie à pneumocoques.

M. François Autain, président, a souhaité savoir dans quelle mesure la gestion de la grippe pandémique a renforcé l'audience des ligues antivaccinales.

M. Alain Siary a indiqué que l'audience de ces mouvements a été renforcée après la communication sur la campagne de vaccination contre l'hépatite B, le cancer du col de l'utérus et le virus A(H1N1)v. Quand on met en avant des éléments non fondés scientifiquement, il y a nécessairement un risque d'effet « boomerang » et de renforcement de l'audience des ligues antivaccinales.

M. François Autain, président, a souhaité savoir si l'on pouvait considérer, comme plusieurs des personnes entendues par la commission d'enquête, que la vaccination contre la grippe pandémique n'aurait pas eu d'effets indésirables. Si tel est le cas, a-t-on surestimé la probabilité que de tels effets surviennent ?

M. Alain Siary a indiqué qu'il était réservé sur l'efficacité de la pharmacovigilance. Comme il l'a rappelé lors de son exposé liminaire, en s'appuyant sur l'exemple du vaccin BCG intradermique, la pharmacovigilance a en effet tendance à sous-estimer les pathologies dues à

la prescription de certains médicaments. En ce qui concerne les vaccins contre la grippe A(H1N1)v, il n'y a manifestement pas eu de cas de syndrome de Guillain-Barré. Mais, il convient de rester prudent sur les autres types d'effets secondaires possibles.

Il s'est inquiété des risques pour la protection de la population si, comme la Commission européenne le propose, les Etats membres de l'Union européenne confiaient la pharmacovigilance aux industriels.

M. François Autain, président, a souhaité savoir s'il est nécessaire de mener des recherches sur l'efficacité de la vaccination antigrippale, qu'elle soit saisonnière ou pandémique, et d'affiner le chiffrage des décès imputés à la grippe.

M. Alain Siary a indiqué que des progrès doivent effectivement être réalisés en matière d'épidémiologie et de recensement des décès imputés à la grippe. Alors que tous les ans, 7 000 décès liés à la grippe saisonnière sont annoncés, seuls 500 - voire moins - sont effectivement signalés. Il conviendrait, sur ce point, de prendre exemple sur les mesures mises en oeuvre dans le cas du VIH.

M. François Autain, président, a souhaité connaître les préconisations de **M. Alain Siary** pour améliorer la gestion des conflits d'intérêt. Il lui a notamment demandé de préciser sa proposition tendant à créer des commissions composées d'experts indépendants et de représentants de la société civile.

M. Alain Siary a insisté sur la nécessité d'une application effective de l'obligation de déclaration publique d'intérêts des experts. Par ailleurs, il convient de rappeler que contrairement à ce qui est souvent affirmé, « les experts sans liens d'intérêts ne sont pas sans intérêt ». C'est pourquoi il est urgent de créer des commissions comprenant des experts indépendants et représentatifs de la société civile.

En réponse à **M. François Autain, président**, il a indiqué qu'il existait des associations de patients qui ne reçoivent pas de financements de l'industrie pharmaceutique, comme par exemple l'association « Sciences citoyennes ». Des associations de défense des consommateurs ou des sociétés savantes représentant les médecins généralistes, comme la Société de formation thérapeutique du généraliste, pourraient également faire partie de ces commissions. Les médecins généralistes sont des experts en santé publique. Or ils sont rarement entendus.

M. Michel Guerry a souhaité savoir si l'OMS allait, selon lui, revenir sur la modification de la définition de la notion de pandémie ou si celle-ci était définitive.

M. Alain Siary a indiqué que l'OMS est actuellement en « pleine tempête » compte tenu des travaux de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe et de l'article récent du BMJ qui mettent en évidence le manque de transparence de cet organisme.

En réponse à une observation de **M. Alain Siary**, **M. François Autain, président**, a indiqué que la commission d'enquête avait entendu M. Bruno Lina, expert auprès de l'OMS. Par ailleurs, elle a effectué un déplacement à l'OMS. Il a néanmoins souligné les difficultés rencontrées par les commissions parlementaires pour pouvoir auditionner en France des experts intervenant auprès d'organismes internationaux.

M. Alain Siary a ajouté que cela fait plusieurs années que l'on constate que l'OMS est soumise aux pressions des laboratoires. Il faut espérer que des leçons seront tirées de la gestion de la grippe A(H1N1)v.

M. Michel Guerry a estimé que les commissions parlementaires des Etats membres de l'OMS, qui la financent, devraient pouvoir entendre les dirigeants et les experts de cette organisation.