

Neurotoxicité des vaccins contre l'hépatite B

Mise à jour des données disponibles (nov. 2006)

Dr Marc GIRARD

Conseil en pharmacovigilance et pharmacoépidémiologie

Expert européen (AEXEA)

76 route de Paris, 78760 Jouars-Pontchartrain (agosgirard@free.fr)

Table des matières

Abréviations	3
Résumé	4
Analyse critique des sources	4
Recensement exhaustif des sources	4
1. Introduction : « conflit d'experts » et méthodologie d'analyse	6
1.1. Données discordantes	6
1.2. Les principaux intervenants	7
1.3. Conflits d'intérêt des principaux intervenants	7
1.4. Les indices d'une crédibilité problématique chez les principaux intervenants	10
1.4.1. Les fabricants	10
1.4.2. L'administration sanitaire française	11
1.4.3. L'administration sanitaire américaine	15
1.4.4. L'OMS	16
1.4.5. Une dynamique circulaire de dénégation	17
1.4.6. Bilan	18
2. Le potentiel neurotoxique des vaccins contre l'hépatite B	20
2.1. « Epidémiologie pour les nuls »	20
2.2. Une épidémie pédiatrique	21
2.3. Observations publiées (« case reports »)	21
2.4. Synthèses publiées	22
2.5. Evaluation comparative des données publiées	23
2.6. Statistiques de la CNAM	24
2.7. La publication définitive des résultats de Hernan et coll (2004)	24
2.8. Les autres études cas/témoins	24
2.8.1. Les trois études françaises	24
2.8.2. L'étude d'Ascherio et coll.	26
2.8.3. Etude de deStefano et coll	26
2.9. Signification statistique de l'ensemble des études cas/témoins	27
2.10. Les autres investigations épidémiologiques disponibles	28
2.11. Evaluation quantitative du risque neurologique post-vaccinal	29
2.12. Conclusion de l'Expert sur la causalité iatrogène des SEP post-vaccinales	31
Bibliographie	33

Abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	autorisation de mise sur le marché
CSP	code de la Santé Publique
IRM	imagerie par résonance magnétique
SEP	sclérose en plaques

Résumé

Dans son principe, l'*evidence-based medicine* (EBM) vise simplement à introduire la médecine (traditionnellement travaillée par les querelles d'école et les arguments d'autorité) à des exigences élémentaires de la méthode scientifique, à savoir :

1) analyse critique des sources ; 2) recensement exhaustif des sources.

Analyse critique des sources

Le rapport qui suit illustre l'intérêt de cette première exigence en soumettant un certain nombre d'analyses officielles (OMS, CDC, AFSSAPS) au crible d'une simple évaluation *logique*.

- ❖ On s'étonne, par exemple, de voir l'OMS critiquer l'étude de Hernan et coll (24), très défavorable au vaccin, au motif qu'elle a probablement inclus des professionnels de santé, alors que cette objection n'a jamais été émise à l'encontre de celle d'Ascherio et coll (4), très favorable au vaccin, laquelle n'a indubitablement inclus *que* des infirmières...
- ❖ De la même façon, on s'étonne d'entendre l'AFSSAPS répéter depuis des années que « si le risque neurologique existe, il ne peut être que faible », alors que le principal responsable des études épidémiologiques diligentées par cette même AFSSAPS n'hésite pas à affirmer, dans les colonnes du *New England Journal of Medicine*, que ce risque est ce risque est « épidémiologiquement important » (5).¹

On conclut de cette revue critique qu'il y a largement place, encore, pour une ré-évaluation radicale des données disponibles, pour autant que celles-ci soient considérées de façon *exhaustive*.

Recensement exhaustif des sources

Les indicateurs d'une augmentation « épidémiologiquement » importante du nombre de pathologies démyélinisantes post-vaccinales sont nombreux et convergents, incluant :

- ❖ l'impression clinique des neurologues (l'alerte de 1994 est bien venue du Service du Prof. Lyon-Caen) ;
- ❖ l'augmentation nette du nombre de prises en charges en ALD ([Présentation1.ppt - 1](#)) (dont il est démontré ici pour la première fois qu'au contraire de ce que soutient la DGS, elle ne peut être liée à l'introduction des interférons, qui est postérieure [Présentation1.ppt - 3](#)) ;

¹ On montrera dans la suite que, la seule fois où des experts de l'AFSSAPS s'autorisent à chiffrer la « faiblesse » de ce risque, ils le situent dans une marge comprenant un risque relatif triplé – convergent avec les résultats de Hernan et coll et compatible, chez 30 millions de vaccinés, avec des *dizaines de milliers* de victimes : explication éclairante de l'apparente contradiction entre un risque arithmétiquement « faible », mais épidémiologiquement « important »

- ❖ la spectaculaire corrélation entre cette augmentation et le nombre d'unités vaccinales vendues ([Présentation1.ppt - 2](#)) qui vaut à elle seule bien des études épidémiologiques ;
- ❖ les estimations épidémiologiques données par les plus éminents neurologues (9) et par les associations de malades, qui attestent, en une décennie, un *doublément* de prévalence – précisément compatible avec un *triplément* du risque attendu dans la demi-population française exposée au vaccin.²

D'autres part, tous les indicateurs d'un niveau de preuve inférieur à celui des études (observations individuelles, revues) attestent une augmentation des réactions neurologiques post-vaccinales.

Quant aux 6 études cas/témoins publiés :

- ❖ l'absence de signification statistique pour certaines d'entre elles, loin de refléter une absence de lien causal, est simplement une conséquence *attendue* d'un manque de puissance statistique ;
- ❖ personne ne semble avoir remarqué que, statistiquement significative ou pas, *l'intégralité* des ces six études a mis en évidence une **élévation** du risque neurologique post-vaccinal : dans une perspective de méta-analyse, cette élévation systématique est statistiquement hautement significative et ne peut sérieusement s'expliquer sans l'hypothèse d'un lien causal.

Cette convergence de toutes les données numériques disponibles est encore renforcées par les indicateurs fort d'une *plausibilité biologique*, notamment :

- ❖ les données désormais nombreuses qui plaident en faveur d'un potentiel du virus de l'hépatite B à susciter des phénomènes immunitaires dommageables au niveau de la myéline humaine ;
- ❖ l'épidémie française – pour l'instant largement étouffée par les autorités sanitaires – de SEP pédiatriques, c.-à-d. le développement de la maladie dans une classe d'âge où celle-ci était normalement exceptionnelle.

² Et alors que compte tenu du net resserrement des procédures diagnostiques dans le mouvement de panique qui a suivi la campagne vaccinale, on aurait dû s'attendre, toutes choses égales par ailleurs, à une apparente *diminution* de la prévalence des SEP en France.

1. Introduction : « conflit d'experts » et méthodologie d'analyse

1.1. Données discordantes

Lorsqu'un juge d'instruction est confronté à six témoins, dont cinq soutiennent une version A et le sixième une version B, antagoniste de la précédente, on crierait au scandale si le magistrat s'avisait d'adopter l'une des deux attitudes suivantes :

- ❖ prononcer un non-lieu au motif que l'on ne peut rien sortir de toutes ces contradictions ;
- ❖ privilégier la version A au motif qu'elle est celle de la majorité.

Or, *mutatis mutandis*, cette situation qui susciterait l'indignation des citoyens même parmi les moins malins est pourtant celle à laquelle on s'est placidement arrêté dans l'affaire de l'hépatite B, alors même que, d'essence technico-scientifique, elle aurait dû justifier des positions encore plus rigoureuses que celles normalement attendues au décours d'une affaire simplement judiciaire. Tandis que parmi les six études cas/témoins disponibles (sur lesquelles nous reviendrons : cf. 2.7 et 2.8), cinq sont réputées exonérer le vaccin contre une seule (celle de Hernan et coll (22)) supportant la thèse inverse d'un potentiel neurotoxique significatif, il suffit de parcourir la littérature « secondaire » (revues, éditoriaux, communiqués des administrations sanitaires, expertises...) fondées sur ces investigations pour apercevoir que, dans leur quasi totalité, les commentateurs ont adopté l'une des deux positions suivantes :

- ❖ impossibilité de conclure : « les études présentées ne permettent pas de conclure à l'existence d'un risque, ni de l'exclure » (communiqué de la Commission nationale de Pharmacovigilance, février 2000)³ ;
- ❖ loi de la majorité : « les différentes publications scientifiques dont les plus récentes en 2003 (...) ont formellement éliminé tout lien de causalité entre les vaccinations de quelques natures (*sic*) qu'elles soient⁴ et la survenue et l'aggravation d'une sclérose en plaques » (une expertise DGS, datée du 07/05/04, sur un tableau proche de l'espèce).

Si l'on revient à la métaphore de l'instruction, quelle attitude attend-on d'un juge ainsi confronté à des témoignages discordants ? Tout simplement qu'il procède à une enquête sur *la crédibilité respective* des témoins qui s'affrontent ainsi : certains sont-ils menacés, tous étaient-ils effectivement présents lors des faits, lesquels peuvent

³ Déjà très ancienne, cette conclusion de normand n'a pas été modifiée après la publication de Hernan et coll, comme attesté par le communiqué de nov 2005 : « la notification spontanée ne permet pas de conclure à l'existence d'un risque d'atteintes démyélinisantes associé à la vaccination contre l'hépatite B. Cependant, les données pharmaco-épidémiologiques, auxquelles s'ajoutent les résultats de l'étude d'Hernan, ne permettent pas d'écarter la possibilité d'une majoration faible du risque de survenue de SEP dans les mois ou l'année suivant l'immunisation ».

⁴ A elle seule, l'hyperbole suffit à illustrer le défaut de rigueur intellectuelle : les cinq études en question portant *sur le vaccin contre l'hépatite B*, on voit mal par quel sortilège elles seraient utilisables pour garantir l'innocuité des vaccinations « de quelque nature » que ce soit.

avoir avantage à dénaturer la réalité, quels sont ceux qui ont déjà des antécédents criminels ou de faux témoignage, etc ?

Mutatis mutandis, derechef, ce travail *d'évaluation critique de crédibilité* par rapport à des sources discordantes en matière médicale est précisément celui qui est au cœur du mouvement de l'EBM (*evidence-based medicine* ou médecine fondée sur les preuves) (15;17) dont l'importance n'est guère plus niée par personne : inventaire *exhaustif* des données, *hiérarchisation critique* des sources en fonction de leur qualité méthodologique, analyse des conflits d'intérêt des auteurs, etc.

Dans une expertise destinée à des non spécialistes, c'est probablement l'inventaire *des conflits d'intérêt* qui offre la voie la plus aisément compréhensible pour éclairer des profanes sur la nature des enjeux. C'est donc celle à laquelle nous allons consacrer l'essentiel de cette introduction méthodologique, en veillant à documenter *chacune* de nos assertions par les références appropriées.

1.2. Les principaux intervenants

L'analyse des contributions disponibles au sujet de la vaccination contre l'hépatite B permet de reconnaître quatre instances largement prédominantes dans la production des données sources :

- ❖ les fabricants : l'une des cinq études cas/témoins concluant à la sécurité du vaccin (4) a été financée par un fabricant ;
- ❖ l'administration sanitaire française : trois autres des cinq études cas/témoins favorables au vaccin ont été réalisées sous l'impulsion de cette administration, et cosignée par des membres de l'AFSSAPS ou de la DGS ;
- ❖ l'administration sanitaire américaine : la cinquième étude cas/témoins favorable au vaccin a été cosignée par des membres de cette administration (10) ; en contradiction avec une déontologie éditoriale en principe incontournable en pareille matière, les auteurs sont restés muets sur leur financement, mais leurs liens d'intérêt avec les fabricants sont notoires dans le milieu ;
- ❖ l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), directement ou *via* le *Virus Hepatitis Prevention Board (VHPB)*, comité d'experts qui s'est toujours présenté comme une émanation de cette organisation alors qu'il a été fondé et reste financé par les fabricants (2).

1.3. Conflits d'intérêt des principaux intervenants

Sur la base de cet inventaire, quels peuvent être les conflits d'intérêt de ces intervenants majoritaires ?

- ❖ Ceux des fabricants vont de soi.
- ❖ Ceux de l'administration sanitaire française peuvent être reconstitués comme suit :
 - à partir de janvier 1991, sur recommandation conjointe du Comité Technique des Vaccinations (CTV, émanation de la DGS) et du Conseil

Supérieur d'Hygiène Publique en France, obligation a été faite aux professionnels de santé d'être immunisés contre l'hépatite B alors que :

- selon la base COCHRANE (25), aucune étude n'a jamais montré l'efficacité des vaccins recombinants chez les professionnels de santé⁵ ;
 - douze ans après cette décision, des responsables de la DGS admettent sans rire qu'en France, on ne disposait alors d'aucune donnée épidémiologique fiable sur l'épidémiologie de l'hépatite B chez les professionnels de santé (3).
- A partir de septembre 1994, sous l'impulsion du CTV dont le vice-président n'a pas hésité à appuyer de toute son autorité d'innombrables manifestations promotionnelles des fabricants (6)⁶, l'administration sanitaire française s'est faite l'ardent propagateur d'une campagne « universelle » de vaccination alors que :
- il est facilement documentable qu'aujourd'hui encore, personne en France ne dispose de la moindre donnée fiable sur l'épidémiologie de l'hépatite B dans la population générale (3) ;
 - ce lancement d'une campagne qui a conduit, en quelques mois, à la vaccination d'au moins 25 millions de Français (dont un grand nombre de bébés et d'enfants) s'est fait *trois mois* seulement après le lancement par l'Agence du médicament (en juin 1994) d'une enquête nationale de pharmacovigilance sur les vaccins contre l'hépatite B – procédure qui signe normalement **un niveau d'alerte élevé** en matière de tolérance d'un médicament et dont tout porte à croire que la DGS n'avait pas été informée.
- Quant à l'AFSSAPS (ou à son ancêtre, l'Agence du médicament) :
- elle a attendu juin 1994 pour lancer une enquête sur la tolérance des vaccins contre l'hépatite B, quand il apparaît rétrospectivement que des signes d'alerte suffisants existaient depuis au moins 1993⁷ (communiqué de la Commission nationale de PV daté du 04/10/03) ;
 - ne pouvant, elle, être tenue dans l'ignorance de la campagne spectaculaire lancée 3 mois plus tard par la DGS, elle a omis d'intervenir et, notamment, d'informer public et prescripteurs des risques encourus ;

⁵ Les auteurs de cette revue Cochrane notant même que, dans leur inventaire des preuves, ils se sont vu proposer des études par les fabricants, dont les faiblesses méthodologiques étaient telles qu'aucune n'a pu être retenue.

⁶ Le dernier signataire de ce document promotionnel placé sous le patronage du vice-président du CTV et d'autres « experts » n'était autre que le responsable du marketing chez Beecham, alors producteur d'Engerix B : il s'agit d'un seul exemple parmi bien d'autres, facilement documentables sur demande.

⁷ Cette chronologie est d'ailleurs compatible avec le fait que la notice *internationale* (et non française) d'Engerix a inclus le risque de SEP dès 1993 : compte tenu des délais administratifs classiques en pareille matière, on en déduit que l'alerte était même très antérieure.

- alors que dès son communiqué de décembre 1994, l'Agence du médicament reconnaissait que ce type d'enquête fondé sur des notifications spontanées ne permettrait pas d'évaluer réellement le risque, elle a attendu jusqu'à 1997 pour commencer de mettre en place les « études épidémiologiques » incontournables, à un moment où, près de la moitié de la population étant vaccinée, il eût été tout simplement impensable de rendre public des investigations confirmant la réalité du risque ;
 - injustifiable *a priori*, cette procrastination dans la mise en place d'études dont personne ne contestait la nécessité dès 1994 s'explique par le fait qu'à cet époque, l'Agence du médicament avait en tête un tout autre problème que le risque neurologique du vaccin contre l'hépatite B *en général* : comme attesté par le fait qu'aucun pays développé n'a jamais enregistré ce médicament (indicateur indirect de la qualité du dossier de développement), il est notoire, en effet, que l'AMM délivrée fin 1987 à GenHevac, spécialité française imputable à l'Institut Pasteur (qui n'en n'est pas à son premier drame de santé public : test de dépistage du SIDA, hormone de croissance), a été **une autorisation de complaisance**, de telle sorte que, lorsque l'alerte a été perceptible en France, l'administration sanitaire s'est surtout soucieuse de réfuter la réalité d'un problème *spécifique* à GenHevac. Elle a mis bien plus longtemps à prendre la mesure du problème global, lié à un potentiel neurotoxique des vaccins contre l'hépatite B *en général* (incluant Engerix, le concurrent international de la spécialité franco-française GenHevac).
- ❖ Quoiqu'elle se soit moins intensivement engagée dans la promotion du vaccin que son homologue française, l'administration sanitaire américaine partage une bonne part des mêmes conflits d'intérêt : une fois qu'au nom de la « Santé Publique », une administration a recommandé une vaccination – mesure préventive s'il en fût, à ce titre supposée offrir un niveau élevé de sécurité –, il n'y a pas besoin d'être paranoïaque pour comprendre que cette même administration n'a aucun intérêt à admettre que ladite vaccination puisse recéler un potentiel toxique initialement sous-estimé.
 - ❖ Les conflits d'intérêt de l'OMS en général sont notoires et font de plus en plus l'objet de dénonciations précisément documentées : chacun se rappelle, par exemple, le scandale lié à la promotion, par cette organisation, de l'allaitement artificiel dans des pays où l'eau n'offre aucune garantie d'hygiène même élémentaire. Pour ce qui est de la vaccination contre l'hépatite B, un aveu étonnant, passé inaperçu en France quoique paru dans une revue française, a suscité un certain intérêt à l'échelle internationale après que l'auteur du présent rapport en ait publié une traduction en anglais (18). Il s'agit de l'interview du responsable commercial de Beecham (par ailleurs co-signataire

avec le vice-président du CTV du document promotionnel mentionné en note 6), lequel avoue avec une inconscience rare⁸ :

*Dès 1988, nous avons commencé à sensibiliser les experts européens de l'OMS à la question de l'hépatite B. De 1988 à 1991, nous avons financé des études épidémiologiques pour créer un consensus scientifique sur le fait que cette hépatite était un problème majeur de santé publique.*⁹

On relèvera comme préoccupant que les « experts » de l'OMS aient besoin des commerciaux de l'industrie pharmaceutique pour se « sensibiliser » aux problèmes « majeurs » de santé publique... Et l'aveu désarmant que des études puissent être entreprises une fois leur conclusion pré-déterminée (« pour créer un consensus scientifique ») relativise beaucoup la portée des « consensus » ultérieurs, fussent-ils « internationaux », sur lesquels nous allons bientôt revenir.

1.4. Les indices d'une crédibilité problématique chez les principaux intervenants

Selon le plan adopté dans les deux sections précédentes, nous allons désormais analyser quelques-unes des incohérences les plus facilement documentables dans le discours des intervenants susmentionnés : dans les contraintes de place et de coût d'une expertise privée, le florilège qui suit ne vise évidemment pas l'exhaustivité, mais tend simplement à *illustrer* par quelques exemples frappants la légitimité des doutes que l'on peut entretenir quant aux contributions d'intervenants empêtrés dans des conflits d'intérêt tels que ceux qui ont été reconstitués dans la section précédente (cf. 1.3).

1.4.1. Les fabricants

Dans la « Tempête sur l'industrie pharmaceutique » qui a suivi l'affaire Vioxx¹⁰ et la floraison d'ouvrages documentés qui n'a cessé depuis¹¹, chacun peut trouver facilement les symptômes du déficit de crédibilité qui s'attache désormais à l'industrie pharmaceutique¹².

Pour ce qui est de la vaccination, on se contentera ici de citer la promotion actuelle, largement médiatisée, du vaccin contre les infections à papilloma virus : il s'agirait du « premier à prévenir un cancer » et « également du premier contre une maladie sexuellement transmissible » (30). Or, il est encore dans toutes les mémoires que,

⁸ Par rapport à l'hypothèse du cynisme, celle de l'inconscience mérite d'être privilégiée : le journaliste responsable de cette interview sidérante, que nous avons rencontré bien après dans un autre contexte, nous a informé que le Laboratoire s'était donné beaucoup de mal pour tenter d'empêcher la parution de cette interview.

⁹ L'habile stratégie d'un labo. *Sciences et Avenir*, janvier 1997, n° 599, p. 27

¹⁰ *Le Monde*, 21/12/04

¹¹ Par exemple et pour ne citer que lui, le livre de Marcia Angell (1), ancienne éditeur en chef du prestigieux *New England Journal of Medicine*, et qui a fait récemment l'objet d'une publication en français.

¹² Citons également le récent rapport de la mission sénatoriale, justement intitulé : *Médicament : Restaurer la confiance* (Les Rapports du Sénat, n° 382 : 2005-2006).

voici plus de dix ans, le vaccin contre l'hépatite B avait été crédité de la même originalité exactement.

Nul doute que si le fabricant d'Engerix ne participait, lui aussi, au développement de ce nouveau vaccin dont les bénéfices prévisibles sont vertigineux, il aurait là sérieuse matière à une procédure pour publicité mensongère : tant il apparaît difficile de couronner deux premiers *ex æquo*... à dix ans d'intervalle.

1.4.2. L'administration sanitaire française

1.4.2.1. L'AFSSAPS

Parmi les dizaines d'expertises et les centaines d'articles dont l'auteur du présent rapport a eu connaissance, la « conférence internationale de consensus » de septembre 2003 occupe une place de choix. Or, l'ANAES, co-organisateur avec l'AFSSAPS et l'INSERM de cette manifestation, a publié en 1999 une procédure fort claire¹³ précisant les modalités incontournables d'une telle conférence, notamment :

- ❖ respect du contradictoire, avec un choix équilibré d'experts de toutes les tendances ;
- ❖ transparence, avec notamment préparation du programme des débats un an avant la réunion et publication des liens d'intérêt des experts invités.

Il est facilement documentable que ces principes dont la justification va pourtant de soi ont été grossièrement bafoués en l'espèce :

- ❖ *Aucun* des experts ayant si peu que ce soit documenté la toxicité du vaccin n'a été invité, ni même informé de la conférence : on a même vu Chen, zéléateur notoire de cette vaccination et co-auteur de l'une des cinq études cas/témoins rassurantes (10), invité à présenter les résultats de l'étude antagoniste (24) en lieu et place de ses auteurs légitimes. Pour reprendre la métaphore de l'instruction qui a introduit la présente analyse, c'est comme si un juge d'instruction, pour éviter la contradiction, *remplaçait* la déposition du sixième témoin par l'une des cinq autres qui disent le contraire...
- ❖ L'annonce de la conférence a été faite dans les jours seulement précédant la réunion, et le programme a changé jusqu'au dernier moment.
- ❖ Notoirement investigateur d'une foulditude d'études financées par l'industrie pharmaceutique, Van Damme, pour ne citer que lui, a été présenté par les organisateurs comme affilié au « centre collaborateur de l'OMS pour la prévention et le contrôle des hépatites virales, Université d'Anvers, Belgique » sans la moindre mention ni de ses liens financiers profus avec les fabricants, ni du financement susmentionné du fameux centre collaborateur (VHPB) par ces mêmes fabricants.

En fait, l'analyse des documents contemporains permet de reconstituer la genèse du projet. C'est à la mi-novembre 2002 qu'en réponse à la médiatisation faite autour d'un rapport d'expertise pénale réalisé par nos soins à la demande du Pôle santé de

¹³ ANAES. Les conférences de consensus. Base méthodologique pour leur réalisation en France. 1999

Paris, B. Kouchner a, le premier, évoqué l'intérêt d'une « expertise scientifique »¹⁴. Cette idée d'une expertise scientifique a été reprise quelques semaines plus tard (18/12/02) par L. Abenhaim, alors directeur de la DGS, qui a précisé qu'elle prendrait la forme d'une conférence de consensus « où tous les points de vue pourront s'exprimer »¹⁵. Puis, en contradiction avec les recommandations susmentionnées de l'ANAES, la confidentialité a dès lors recouvert ce projet qui n'a refait surface publique que dans les derniers jours d'août 2003, moins de deux semaines avant la conférence qui s'est tenue les 10 et 11 septembre – et dont nous n'avons personnellement été *jamais* avisé par les responsables (pas plus que nos collègues français ou étrangers ayant documenté un potentiel toxique inhabituel de ce vaccin).

L'illogisme de cette première séquence saute aux yeux du moins averti :

- ❖ ou bien notre contribution pénale était aussi nulle que d'aucuns l'ont soutenu depuis, et l'on ne voit pas la nécessité d'y répondre par une « conférence internationale de consensus » ;
- ❖ ou bien elle était suffisamment argumentée pour mériter à tout le moins un débat, et la moindre des choses eût alors été de nous y inviter – ne serait-ce que pour tenir la promesse fallacieuse de L. Abenhaim (cf. note 15) – voire de solliciter notre avis sur le programme tout autant que sur le choix des « experts » dont la contribution eût pu être utile. C'est un truc vieux comme les républiques bananières que le meilleur moyen d'obtenir un « consensus », c'est encore d'éliminer les opposants – ce qui fut indubitablement la dynamique de cette première « conférence internationale de consensus ».

Mais l'incohérence de l'AFSSAPS ne s'arrête pas là, puisque, suite à la publication définitive des résultats de Hernan et coll (qui avaient fait l'objet d'une publication préliminaire en 2003 (23)), une *deuxième* conférence de consensus devait être organisée à Paris le 9 novembre 2004. Alors que cette fois-ci, nous n'étions pour rien dans cette nouvelle alerte, notre présence à cette conférence est soudain apparue à l'AFSSAPS si indispensable que, jusqu'à la veille au soir après 22 h, les responsables nous ont sollicité au téléphone ; et le lendemain, alors même que la réunion se déroulait, c'est le Ministre lui-même qui devait nous morigéner de l'avoir boycottée. Or, les conditions d'organisation étaient d'une irrégularité tellement patente que nous nous étions spontanément adressé à lui pour lui demander *d'interdire* cette réunion¹⁶, tandis qu'en parallèle et selon une démarche assez inhabituelle pour un expert, nous nous tournions vers le Procureur de Paris pour attirer son attention sur les risques qu'une telle mascarade – avec ses conclusions trop prévisibles – faisaient courir à la santé de nos concitoyens.

La duplicité de l'AFSSAPS est documentable sur un autre exemple, d'une immense portée pour toutes les affaires judiciaires en rapport avec la vaccination contre l'hépatite B. Il suffit, en effet, de lire les rapports des expertises ordonnées dans de telles procédures (nous en avons étudié environ une centaine) pour constater qu'implicitement ou explicitement, l'argumentation des experts judiciaires désignés

¹⁴ Dépêche AP, 14/11/02.

¹⁵ Interview de L. Abenhaim (Le Figaro, 18/12/02)

¹⁶ C'est d'ailleurs à la suite de nos remarques sur l'irrégularité du processus que cette seconde « conférence internationale de consensus » a été rebaptisée à la hâte « audition publique »...

est, pour l'essentiel, articulée autour des communiqués de la Commission Nationale de Pharmacovigilance qui ont scandé l'évolution de l'enquête nationale de pharmacovigilance mise en place depuis juin 1994. Or, cette référence quasi systématique à de tels communiqués est d'autant plus fallacieuse qu'elle ignore qu'aux termes des *Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance* diffusées par l'Agence depuis décembre 1994 et dont la portée *réglementaire* a été confirmée par le décret n° 95-278 du 13/03/95, une telle enquête est menée en « concertation » (p. 27) avec les fabricants concernés, tandis que les conclusions en sont rédigées avec eux sous forme d'un « rapport commun » (p. 26) (ce sont les termes précis du texte officiel). Ainsi, des expertises judiciaires – notamment civiles – ont-elles pu s'articuler sur des évaluations « officielles » présentées comme objectives sans jamais mentionner que conformément à la réglementation, elles avaient été rédigées « en commun » avec l'une des parties dans la cause – le fabricant en l'occurrence et alors même que tout porte à penser que lesdits fabricants ont profité de cette « concertation » prévue par les textes pour exercer une influence déterminante sur le contenu des communiqués tirés de l'enquête, notamment pour ce qui concerne l'évaluation de causalité (20). Ce nonobstant, il est patent que jamais les responsables de l'AFSSAPS n'ont éprouvé le besoin d'attirer l'attention du public ou des magistrats sur la contribution des fabricants à ces communiqués.

Ainsi illustré par les exemples qui viennent d'être présentés, ce mépris de notre administration sanitaire pour le contradictoire semble s'enraciner dans une bien curieuse déontologie. Comme l'atteste le document cité en note 14, en effet, l'ancien Secrétaire d'Etat à la santé n'hésite pas à opposer « expertise scientifique » et « expertises judiciaires » au motif que ces dernières sont « déjà entachées de partialité ». Or, pour peu que l'on y réfléchisse, qu'est-ce qui distingue un expert « judiciaire » d'un expert-tout-court ? Simplement qu'à compétence supposée équivalente, le premier dispose d'une parcelle de *l'autorité de l'Etat* et qu'il est *assermenté*. Il y a donc quelque chose d'impressionnant à constater qu'un politique du niveau de M. Kouchner, s'exprimant en représentant d'une administration éminente, considère comme allant de soi que ces deux caractéristiques – autorité de l'Etat, serment – suffisent, *à elles seules*, pour décrédibiliser un individu...

L'histoire du vaccin contre l'hépatite B – avec toute sa dimension de santé *publique* – s'éclaire d'un aveu aussi exorbitant.

1.4.2.2. La DGS

Un seul exemple, cette fois, suffira à documenter le manque de fiabilité de la DGS.

Au début des années 2000, dès nos premières expertises sur la vaccination contre l'hépatite B et compte tenu de l'absence notoire de données épidémiologiques en général dans notre pays, nous avons produit l'une des rares sources de données quantitatives disponibles, à savoir les chiffres de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) sur les prises en charge en Affection Longue Durée (ALD) : l'examen des chiffres montre une nette augmentation des SEP et, plus encore, des affections neuro-musculaires graves suivant immédiatement la campagne de vaccination de septembre 1994 (Figure 1).

Alors qu'on eût pu penser que l'analyse de ces courbes déjà anciennes incombait naturellement à la DGS, celle-ci, après les avoir totalement ignorées durant des années, ne devait se saisir du problème qu'en réaction à notre contribution – et pour en nier la portée au moyen d'un argument développé pour la première fois dans le « Rapport Dartigues » (fév. 2002) : l'augmentation constatée des pathologies neurologiques s'expliquerait, en fait, par la mise à la disposition du public de nouveaux traitements (interféron) dont le coût élevé a suscité une augmentation des demandes de prise en charge au titre des ALD. Depuis lors, et notamment lors de « l'audition publique » de novembre 2004, l'administration sanitaire française s'en est tenue à cette position.

Or, il est facile de montrer la mauvaise foi qui sous-tend une aussi piteuse « réfutation ».

- ❖ Interféron ou pas, la SEP, dans sa gravité, a toujours été une maladie majoritairement prise en charge en longue durée : dans une enquête sur la SEP *de plus de dix ans* antérieure à l'alerte et basée sur les fichiers de la sécurité sociale sur la période 1976-78, on lit textuellement que « la plupart de ces malades bénéficient du régime longue maladie » (13).
- ❖ C'est un fait d'expérience que dans la consternation qui a saisi le corps médical français quand sont apparus les premiers signes d'une toxicité neurologique post-vaccinale, les neurologues ont freiné des quatre fers avant de poser un diagnostic de SEP chez un sujet vacciné : de telle sorte que toutes choses égales par ailleurs épidémiologiquement, c'est bien à une *réduction* des déclarations et non à l'augmentation observée que l'on se serait attendu.
- ❖ Notre argument portait pas seulement sur les SEP, mais sur l'ensemble des pathologies neuro-musculaires graves (Figure 2) : or et n'en déplaise à la DGS, l'interféron n'a jamais été un traitement admis des pathologies neuro-musculaires *en général*.
- ❖ *Last but not least* : avant d'invoquer les ventes d'interféron, c'eût dû être une exigence intellectuelle élémentaire de *vérifier* que leur évolution coïncidait bien avec la chronologie évoquée. Or, depuis maintenant bientôt cinq ans que les experts de la DGS ont produit leur réfutation, ils n'ont encore jamais eu l'idée de vérifier ce point élémentaire. **La présente expertise, avec celles que nous rédigeons de façon contemporaine, est le premier document à produire effectivement les données chiffrées sur les ventes d'interféron** (Figure 3) : il est facile d'y constater que l'évolution des SEP et pathologies neuromusculaires constatée à partir de 1995 (Figure 2) ne peut, *en aucun cas*, s'expliquer par la commercialisation d'un médicament dont les ventes ne commencent à frémir avant 1997-98...

Le lecteur du présent rapport n'aura pas manqué de remarquer que les courbes correspondant aux Figures 1-3 sont présentées *en anglais*. Il n'y a, bien sûr, aucun snobisme là-dedans : la seule raison du fait étant que, pour démonstratives qu'elles soient, il n'a *jamais* été possible de les publier dans une revue médicale française malgré nos tentatives réitérées : elles ont toutefois suffisamment frappé les étrangers pour susciter, dès leur publication dans une revue internationale, un

éditorial réunissant quelques signatures parmi les plus éminentes sommités de l'immunologie¹⁷...

C'est, à nouveau, M. Kouchner qui nous fournit une illustration éloquente de la situation intenable où, à force de dissimulations, l'administration sanitaire française s'est trouvée acculée. Il suffit, en effet, de se reporter aux documents de l'époque pour apercevoir que quand le Secrétaire d'Etat suspend la vaccination dans les écoles (tout en recommandant qu'elle se poursuive ailleurs – selon une ambivalence constante), il use¹⁸ de deux arguments :

- ❖ la lettre d'information des parents est ambiguë (nombre des parents croient à une obligation vaccinale) ;
- ❖ la système de médecine scolaire ne permet pas « d'individualiser » le geste vaccinal (c.-à-d. de réserver la vaccination aux enfants qui n'ont pas de contre-indication).

Or :

- ❖ si la lettre était mal faite, il suffisait de la refaire ;
- ❖ *aucune* étude – surtout à l'époque – n'a permis d'identifier le moindre facteur de risque pour une complication après vaccination contre l'hépatite B : donc, ce n'est pas seulement à l'école, mais dans n'importe quel cabinet qu'il est impossible « d'individualiser » ce geste vaccinal.

La nullité des arguments ainsi mis en avant par le Secrétaire d'Etat fait ressortir, par contrecoup, l'urgence d'interrompre la campagne *scolaire* sous n'importe quel prétexte. Même en réfléchissant, on ne voit pas d'autre motif pour imposer une interruption aussi précipitée que le souci de préserver l'Education Nationale contre une mise en cause sur le fondement de sa responsabilité : **il en résulte, nécessairement, que le Secrétaire d'Etat – et la DGS avec lui – avait désormais une claire conscience des risques liés à ce vaccin.** Mais avec au moins 25 millions de Français vaccinés, il était évidemment trop tard pour le dire clairement...

1.4.3. L'administration sanitaire américaine

Un seul exemple, là encore, suffira à documenter le manque de crédibilité de l'administration sanitaire américaine. La consultation du *Physician Desk Reference* (le Vidal américain) montre que, comme c'est souvent le cas avec les vaccins, les études sur la tolérance du vaccin contre l'hépatite B n'ont pas excédé la durée de... *quatre* jours, ce qui fait indubitablement peu pour prendre la mesure d'éventuelles complications retardées, telles que les SEP. C'est dire, par conséquent, que la crédibilité du système sanitaire américain en matière de sécurité vaccinale repose pour l'essentiel sur le VAERS, c'est-à-dire la base de données des notifications sur les accidents vaccinaux spontanément transmises à l'administration sanitaire par des patients ou des professionnels de santé.

¹⁷ C. Selmi et coll, *Autoimmunity Reviews* 2005 ; 4 : 79-81

¹⁸ Précisément par la voie du nouveau directeur de la DGS, le Prof. Ménard (Bulletin de l'Ordre des Médecins, février 1999)

De fait, les experts n'ont jamais peur de mettre en avant les performances de cette base informatique dès lors qu'elles sont rassurantes. Analysant ainsi les données concernant vaccins contre la varicelle ou l'hépatite A, les auteurs concluent que l'importance du VAERS ne se limite pas à la détection des effets indésirables :

il sert à rassurer le public quant à la sécurité des nouveaux vaccins (33).

Mais que ces mêmes données du VAERS suggèrent un véritable problème de tolérance, comme les atteintes neurologiques suivant le ROR, et les défenseurs du VAERS n'auront aucune vergogne à dénoncer alors que les responsables de l'alerte

aient négligé de prendre en compte les limitations et biais inhérents aux données du VAERS¹⁹.

Dans l'épistémologie pourtant simple de *l'evidence-based medicine* (cf. 1.1), ce vice de raisonnement est répertorié sous la rubrique « appréciation sélective des données disponibles ». Pour reprendre la métaphore de l'instruction, il correspond à la tendance d'un juge de n'enregistrer que les informations compatibles avec son intime conviction : l'affaire d'Outreau a récemment fourni un exemple intéressant des situations où conduit cette disposition d'esprit. Il n'existe aucune raison de penser que les choses soient fondamentalement différentes en médecine...

1.4.4. L'OMS

Un seul exemple, là encore, suffira.

Dans l'ébranlement considérable qui a suivi la publication de l'étude de Hernan et coll (24) (compatible avec un *triplement* du risque de SEP après vaccination), l'OMS, en septembre 2004, a réuni un comité « d'experts » pour « répondre » à cette publication. Parmi les arguments invoqués au chapitre des faiblesses méthodologiques présumées de cette étude réalisée en Grande-Bretagne, il y est soutenu que la politique vaccinale dans ce pays ayant été ciblée, la population vaccinée n'est pas représentative de la population générale et qu'elle comporte, peut-être, des professionnels de santé lesquels sont largement susceptibles à eux seuls d'avoir biaisé les résultats...

On croit rêver...

- ❖ L'OMS n'a jamais eu l'idée d'introduire cette question de la représentativité des populations étudiées pour les questions relatives aux *bénéfiques* du vaccin, alors que comme chacun sait, l'essentiel du développement réalisé par les fabricants s'est fait en pays d'endémie (Afrique, Asie), avec des modes de contamination et des complications bien différents d'ici, de telle sorte que l'extrapolabilité des résultats à des pays comme le nôtre est loin d'aller de soi.
- ❖ L'idée que les sujets inclus dans cette étude pourraient comporter des professionnels de santé est purement *hypothétique* .

¹⁹ Statement from the Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA): study on safety of MMR vaccine by Geier and Geier - conclusions are not justified. Internet-Document, page (2 pages), 22 May 2003.

- ❖ Mais, de façon encore plus caricaturale, ce biais liés à l'inclusion de professionnels de santé n'a *jamais* été évoqué à propos de l'étude d'Ascherio et coll (4), dont les résultats étaient certes plus rassurants, mais qui avait, elle et de façon cette fois certaine, inclus *exclusivement* une cohorte d'infirmières²⁰ ...

Comme avec l'administration américaine, on est là, de nouveau, dans le vice *d'appréciation sélective* des données disponibles. En l'espèce et pour rester dans la métaphore judiciaire, c'est comme si un juge renvoyait dans ses foyers l'un des témoins, bon fils de famille pourtant convaincu de mensonge, tout en retenant en détention préventive un autre témoin plus ou moins basané au seul motif qu'il n'a « peut-être » pas dit toute la vérité : on va loin avec ce type de pratique.

1.4.5. Une dynamique circulaire de dénégation

Ainsi établi que les « experts » des principaux intervenants au débat sur la vaccination n'ont de scrupule ni à mentir, ni à déformer ou à dissimuler les données qui contrarient leurs conclusions rassurantes, la dynamique circulaire de l'ensemble est facile à caractériser.

- ❖ Méprisant des dizaines de travaux internationaux couronnés par l'étude de Hernan et coll – investigation *américaine* effectuée sur une base de données *britanniques* – l'administration française et ses experts continuent de soutenir que les allégations sur la dangerosité du vaccin contre l'hépatite B sont limitées à la France et, par conséquent, irrecevables.
- ❖ Relevant qu'en France, pays où l'exposition au vaccin a été la plus importante, l'administration sanitaire n'a reconnu aucune preuve convaincante de toxicité, l'administration américaine – quitte à dénigrer sa propre base informatique ou interdire à certains chercheurs l'accès à d'autres données – en déduit que la bonne tolérance du vaccin contre l'hépatite B ne peut être mise en doute.
- ❖ Constatant que la plus grande administration sanitaire du monde – celle des USA – s'est accordée avec l'administration sanitaire ayant l'expérience de la plus grande exposition au vaccin – la nôtre –, l'OMS en conclut nécessairement le bien-fondé de ses dénégations quant au potentiel de toxicité du vaccin contre l'hépatite B.
- ❖ Arguant que la plus grande administration sanitaire du monde ainsi que la plus grande organisation sanitaire internationale se sont ainsi rejointes dans une analyse strictement superposable à la sienne, l'administration française ne peut que se proclamer renforcée dans sa position.
- ❖ Etc.

Et, pendant ce temps-là, les fabricants appelés dans des procédures civiles se défendent, non sans efficacité apparemment, en arguant du consensus effectivement manifeste entre les experts internationaux quant à la bonne tolérance de leurs

²⁰ Et il est également certain que cette inclusion exclusive d'infirmières biaise gravement les résultats censément rassurants d'Ascherio et coll, pour des raisons dont la technicité dépasse le cadre du présent rapport.

spécialités : consensus d'autant plus assourdissant qu'usant du pouvoir que sa puissance financière lui donne sur les journaux médicaux, l'industrie pharmaceutique n'a aucune peine à amplifier la voix des experts dont les conclusions s'accordent aux siennes²¹ ...

1.4.6. Bilan

Objectivement inhabituelle dans un rapport d'expertise judiciaire ou de portée juridictionnelle, la présente introduction – quoique soigneusement référencée en chacune de ses assertions – ne prétend pas, à ce stade, obtenir l'assentiment du lecteur quant aux problèmes médico-scientifiques dont dépendent les questions de la mission. Elle vise simplement à rappeler la portée considérable du problème posé (cf. les courbes de la Figure 2, compatibles avec *des dizaines de milliers de victimes* pour la seule France), à crédibiliser la gravité des allégations précédentes par le fait l'ampleur du problème sanitaire résultant dépasse – à l'évidence – la capacité d'indemnisation de l'Etat.

Pour les raisons susdites (cf. 1.1), cette démonstration introductive a porté sur les conflits d'intérêts des principaux intervenants au débat sur la vaccination contre l'hépatite B.

La même démonstration aurait pu être menée concernant le manque de crédibilité scientifique des mêmes intervenants : mais destinée aux profanes lecteurs de la présente expertise, elle les aurait placés dans l'inconfortable position d'arbitrer le « conflit d'experts ». Deux exemples, néanmoins, particulièrement simples à vérifier même par un profane, suffiront pour documenter la gravité du problème posé autour de cette crédibilité scientifique :

- ❖ Il suffit d'interroger les dirigeants de l'association de victimes REVABH pour avoir confirmation d'un fait médiatisé par ailleurs (Agence APM, 14/11/02) que les responsables de « l'enquête nationale de pharmacovigilance », incapables de se servir d'un tableur, ont, durant des années, pratiqués leurs dénombrements à l'échelle nationale sur des feuilles volantes moyennant des croix et des bâtons... Cette « enquête » étant restée *le seul* argument de l'Agence jusqu'à la fin de 1997, on mesure rétrospectivement la qualité de la surveillance exercée par l'administration sanitaire au plus fort d'une campagne qui a conduit 25 millions de Français – dont un grand nombre de bébés et d'enfants²² – à s'exposer à un vaccin pourtant suspecté de neurotoxicité.
- ❖ Il est de notoriété publique que la Commission mise en place par la DGS pour examiner les demandes d'indemnisation fondées sur l'article L-3111.9 du Code

²¹ Tout en étouffant, le cas échéant, les voix discordantes : nous avons narré ailleurs (17) la façon dont l'un de nos articles pourtant formellement accepté pour publication dans la revue internationale *Vaccine*, s'est trouvé brutalement retiré – au mépris de toutes les règles en vigueur – suite à un « avis » reçu par l'Editeur dont nous ne sommes jamais parvenus à connaître ni la teneur, ni l'auteur...

²² Comme le disaient les responsables en octobre 1995 avec une sidérante inconscience : « Par ailleurs, la Commission Nationale de Pharmacovigilance souhaite que l'enquête officielle reste ouverte, afin d'évaluer la sécurité d'emploi des vaccins anti-hépatite B chez les enfants et les nourrissons ». En termes plus techniques, cela s'appelle : recherche biomédicale menée sur l'ensemble de la population néonatale et pédiatrique, à l'insu des parents et hors de tout cadre légal... Et une « recherche » de quelle qualité, avec des investigateurs qui ne savent même pas se servir d'un tableur !

de la Santé Publique a, durant des années, fondé l'essentiel de sa jurisprudence sur le préalable d'une « fenêtre chronologique » *inférieure à 2 mois*. Il a fallu attendre la « conférence internationale de consensus » de sept. 2003 pour entendre le Prof. Imbs admettre l'absurdité – pourtant criante – de ce critère. Rappelons, à titre de comparaison facilement vérifiable sur Internet, qu'aux USA, l'administration militaire accepte de prendre en charge les SEP qui se développent chez les Vétérans pour autant qu'elles se soient déclarées **dans un délai de 7 ans** suivant leur service militaire. Mieux : sur une conviction à notre avis parfaitement fondée médicalement, certains parlementaires américains ont récemment entrepris d'obtenir *un élargissement* de cette fenêtre pourtant déjà **42 fois** plus importante que celle à laquelle se sont limités – sans l'once d'une motivation – les « experts » de la DGS...

L'enjeu, pour l'espèce, est simplement d'inviter le lecteur à prendre la mesure des manipulations et des mensonges qui ont accompagné la communication des grandes administrations sanitaires, d'oublier, en conséquence, l'essentiel de ce qui a pu être dit ou entendu jusqu'à présent (comme suggéré par la Figure 3 qui, pour la première fois, permet de réfuter formellement des allégations cruciales de l'administration sanitaire : cf. 1.4.2.2), afin de considérer d'un œil neuf les éléments de fait qui vont désormais être inventoriés en vue de fournir *en toute transparence* des réponses argumentées et référencées aux questions de la mission.

2. Le potentiel neurotoxique des vaccins contre l'hépatite B

2.1. « Epidémiologie pour les nuls »

A l'instar de la série justement célèbre d'ouvrages sur l'informatique, une expérience d'épidémiologie élémentaire peut être réalisée par n'importe quel profane pour prendre la mesure du bouleversement sanitaire occasionné par la généralisation de la vaccination contre l'hépatite B.

Voici dix à quinze ans, il est facilement vérifiable que certains médecins – à commencer par l'auteur du présent rapport – pouvaient n'avoir *jamais* rencontré un sclérosé en plaques dans leur vie et que les autres (neurologues exceptés), au maximum, en avaient vu un ou deux.

Or, aujourd'hui, tout un chacun – la moindre femme de ménage, le plus provincial des charpentiers – connaît dans son entourage proche ou moins proche *plusieurs* cas de SEP... Dans le même ordre d'idées, il est facile de vérifier que les responsables d'associations de sclérosés en plaques se plaignent désormais de crouler sous les nouvelles adhésions.

C'est également un triste privilège qui nous revient d'être régulièrement contacté par des professionnels de santé hospitaliers (infirmières, aides-soignantes...) pour des expertises comme celle de l'espèce, et qui nous confient qu'à l'échelle de leur seul établissement, ce sont bien désormais *plusieurs* employés qui souffrent d'une telle pathologie. Nous n'avons aucun doute que cette expérience n'a pas manqué de frapper non plus les médecins du travail ou les directeurs de ressources humaines, suffisamment âgés pour se rappeler la situation *avant* l'obligation vaccinale désormais faite aux professionnels de santé²³. Or, et jusqu'à preuve du contraire, on ne dénombrait pas autant d'hépatites fulminantes d'origine virale dans ces mêmes établissements, avant cette vaccination...

Autre expérience épidémiologique « pour les nuls ». Depuis le tout début, les responsables sanitaires français ont soutenu que l'essentiel des SEP notifiées après vaccination étaient simplement le « bruit de fond » attendu dans une population exposée comportant un nombre élevé de femmes jeunes (infirmières, aides-soignantes...) Or, la consultation d'un rapport périodique de tolérance de contraceptif oral – médicament dont nul ne conteste qu'il soit consommé préférentiellement par des femmes, et plutôt jeunes – qui concernait l'effectif considérable de 70 millions d'années-femmes nous a permis de vérifier que l'on n'y retrouvait *aucune notification* de scléroses en plaques. En pharmacovigilance, quelque chose que l'on n'entend que dans des circonstances bien spécifiques n'est pas un « bruit de fond », mais un **signal** hautement suggestif d'une **alerte**.

²³ Sachant de plus que cette perception d'une augmentation des SEP chez les professionnels est désormais très réduite par le fait que la vaccination obligatoire conditionne l'accès à la formation, de telle sorte que les élèves ou étudiants qui développent une complication sont le plus souvent éjectés du système *avant* d'avoir achevé leurs études, contribuant de la sorte à une sous-estimation des effets iatrogènes dans notre milieu.

2.2. Une épidémie pédiatrique

Il est de notoriété publique (et facilement documentable en interrogeant les bases de données) que, jusqu'à un proche passé, la survenue de SEP *chez l'enfant* était un événement exceptionnel.

Or, il suffit de se reporter aux communiqués de l'AFSSAPS pour apercevoir que malgré les démentis initiaux, des cas pédiatriques désormais nombreux ont été rapportés, à des âges aussi effroyablement bas que *25 mois*.

Il a fallu, d'autre part, attendre l'audition publique de novembre 2004 pour apprendre l'existence – éminemment préoccupante – d'une cohorte *de plusieurs centaines* de SEP pédiatriques suivie en France depuis les années 1990 et dans laquelle, malgré la gabegie des investigations épidémiologiques traditionnelle en France, personne ne conteste une surreprésentation des sujets vaccinés contre l'hépatite B.

Ainsi, la survenue d'une SEP chez l'enfant étant un événement extraordinairement rare, l'association *réitérée* d'un événement aussi exceptionnel avec la vaccination contre l'hépatite B confère une crédibilité énorme à l'hypothèse **d'une neurotoxicité liée à ce vaccin** – et à celui-là seulement.

2.3. Observations publiées (« case reports »)

C'est une autre mystification grossière quoique largement alimentée par les experts de l'administration ou des fabricants (qui sont d'ailleurs souvent les mêmes) que de discréditer l'hypothèse d'une iatrogénicité vaccinale au motif qu'il s'agirait d'un paradoxe « franco-français ».

En fait, l'examen de la littérature *internationale* révèle un nombre tout à fait inhabituel d'observations individuelles ou de « séries » (collections personnelles d'observations individuelles) sur des accidents neurologiques survenus dans les suites d'une vaccination : à notre connaissance, les premières publications d'accident neurologique suivant la vaccination anti-hépatite B datent de 1983, soit très peu de temps après le premier enregistrement (aux USA, en 1982) du premier vaccin disponible contre l'hépatite B, celui de la compagnie Merck Sharp Dohme (27). Il s'agit en général de situations cliniques où l'imputabilité au vaccin repose sur l'absence de facteur de risque évident (pas d'antécédent familial) et sur une chronologie d'apparition (troubles neurologiques postérieurs à la vaccination).

L'inventaire de la littérature internationale permet actuellement d'identifier plusieurs dizaines de publications contenant une ou plusieurs observations d'accident neurologique après vaccination contre l'hépatite B – soit des centaines de « *case reports* » au total : d'expérience, c'est un effectif considérable – surtout pour un traitement à visée *préventive* destiné à des sujets qui, individuellement, n'ont qu'une chance minimale d'attraper la maladie, et une probabilité encore plus minimale que cette maladie ne les expose à des complications notables.²⁴

²⁴ Cette fréquence inhabituelle de complications est confirmée par le rapport Dartigues (15/02/02), qui admet que les effets indésirables inventoriés dans le cadre de l'enquête nationale représentent « l'une des plus grandes séries d'effets indésirables recueillis par la pharmacovigilance depuis sa naissance en 1974 ».

Deux études récentes resserrent encore l'éventail des preuves autour d'une neurotoxicité tout à fait inhabituelle des vaccins contre l'hépatite B :

- ❖ Au terme d'une analyse approfondie de la littérature internationale et en recoupant nos propres observations (19), Faure (2005) (11) identifie un mécanisme extrêmement vraisemblable pour justifier le potentiel des vaccins contre l'hépatite B à provoquer des SEP d'origine auto-immune : crédibilisée par le fait paradoxal que, seul vaccin au monde dans cette situation, la vaccination reçue par la requérante n'a jamais été enregistrée dans d'autres pays développés que la France (ce qui suggère, à tout le moins, une importante faiblesse du développement), l'argumentation de Faure – qui met en avant un problème de *fabrication* – fournit un important élément de **plausibilité biologique**, dont la portée va de soi dans une discussion sur la causalité (7).
- ❖ Confirmant l'étude de Hernan et coll et systématisant tant leurs propres observations que les nôtres susmentionnées au moyen d'une enquête épidémiologique sur la base de données américaines VAERS, Geier et Geier (14) retrouvent un risque de SEP **multiplié par 5** après vaccination, largement suffisant pour expliquer les courbes catastrophiques que nous présentons (Figures 1-2).

2.4. Synthèses publiées

A notre connaissance, Pasteur Vaccins est le seul des deux fabricants des vaccins contre l'hépatite B commercialisés en France à avoir publié un bilan sur les données *françaises* de pharmacovigilance, spécifiquement centré sur les pathologies démyélinisantes centrales (29). Quoique datée de 2000, la conclusion des auteurs n'a pas beaucoup évolué depuis les premiers bilans de l'enquête nationale de pharmacovigilance et s'en tient toujours à la thèse centrale que le nombre de cas observés ne dépasserait pas celui des cas attendus (assertion pourtant objectivement démentie par l'AFSSAPS (12)).

L'analyse soigneuse des données rapportées dans l'article, toutefois, fournit un élément essentiel qui semble avoir échappé aux auteurs (cf. leur Tableau 1) : sur la période 1993-1998, alors que, *rapporté au nombre d'unités vendues*, le taux annuel de notifications varie d'un facteur de 1 à 200 (de 0,03 à 6,11 pour 100 000 doses) – ce qui est parfaitement attendu et reflète bien le caractère éminemment fluctuant du processus de notification spontanée –, en revanche le taux annuel de pathologies démyélinisantes centrales ne varie que d'un facteur 1 à 2 environ (de 0,34 à 0,81 pour 100 000 doses). Cette *stabilité* est très significative compte tenu de la difficulté à établir le diagnostic de pathologies aussi polymorphes, et elle est *d'autant plus notable* que, sur la même période, le nombre annuel de doses distribuées a, lui, varié de 1 à 5 (de 1,67 à 8,77 millions de doses). En d'autres termes, le nombre de pathologies démyélinisantes *reste remarquablement lié* au nombre d'unités vendues et c'est ici qu'il convient de rappeler qu'en pharmacovigilance, une liaison aussi nette entre la fréquence d'une pathologie et l'exposition à un médicament (c.-à-d. le nombre d'unités vendues) est généralement considérée **comme un fort argument en faveur de l'origine iatrogène de la pathologie en question**.

2.5. Evaluation comparative des données publiées

Sans prétendre inventorier *l'intégralité* des données publiées avec divers vaccins afin d'en comparer les fréquences respectives, il est néanmoins possible de proposer **d'autres recoupements évocateurs** sur la base d'une référence homogène.

Pour des raisons de notoriété, de maniabilité et de disponibilité, nous avons choisi comme référence la base de données REACTIONS qui, sans viser le moins du monde à l'exhaustivité, s'est constituée depuis 1983 sur des analyses *hebdomadaires* de l'ensemble *de la littérature mondiale* (sans *a priori* de langue, par conséquent) en vue d'en sélectionner tous les articles *médicalement pertinents* : les premières observations d'une complication quelle qu'elle soit de n'importe quel médicament, les plus graves des complications déjà connues, les revues ou les études épidémiologiques portant sur tel ou tel aspect de tolérance, etc. L'intérêt de cette base dans notre perspective actuelle, c'est qu'elle couvre approximativement toute la période de commercialisation des vaccins contre l'hépatite B (alors qu'une base comme MEDLINE, par exemple, qui début au milieu des années 1960, ne permettrait pas de comparer tous les vaccins sur des périodes homogènes). En résumé, il faut donc considérer la base que nous interrogeons comme *une fraction homogène* des publications parues dans le monde sur la tolérance de toutes les spécialités pharmaceutiques. Examinons ce que l'étude de cette fraction peut nous dire sur le nombre d'articles visant les complications de tel ou tel vaccin.

Notre stratégie d'interrogation a porté sur la sélection de divers vaccins de large diffusion associée au simple descripteur (en anglais) *case report*. Afin d'éviter le reproche d'un artefact lié à une pseudo-médiatisation, nous avons également examiné la situation pour les articles intégrés à la base *avant le 01/01/95*. Les résultats sont les suivants :

Vaccin	Nombre d'articles	
	<i>avant 1995</i>	<i>1983-2004</i>
Hépatite B	42	102
Rougeole ou ROR	20	40
Tétanos ou DTP	13	27
Haemophilus influenzae type b	4	7
Polio ou DTP	3	3

De cette interrogation de la base REACTIONS (malgré ses limitations méthodologiques évidentes), on tire trois enseignements principaux :

- ❖ le nombre d'observations publiées faisant état de complications après vaccination contre l'hépatite B est inhabituellement élevé ;
- ❖ cette surreprésentation du vaccin contre l'hépatite B est d'autant plus frappante qu'elle se repère dès avant 1995, à un moment où, par rapport à d'autres vaccins de la comparaison (ROR ou polio, par exemple), l'exposition mondiale à celui-ci était quasi confidentielle ;

- ❖ il suffit d'examiner l'origine géographique de ces articles pour apercevoir que cette surreprésentation des complications liées au vaccin contre l'hépatite B n'est pas réductible au territoire français.

2.6. Statistiques de la CNAM

En France, la CNAM dispose de chiffres précis quant aux SEP « invalidantes » prises en charge au titre d'affection de longue durée (ALD) : ces chiffres font apparaître une impressionnante augmentation (>50%) de 1993 à 1999. On note que les mêmes données font également apparaître une forte augmentation pour les formes graves d'une affection neuro-musculaire (+ 47% de 1993 à 1999) (Figure 2).

Quant à la Figure 1, elle atteste une telle corrélation entre l'explosion des prises en charge ALD et le nombre d'unités vaccinales vendues qu'il pourrait presque à lui seul constituer une preuve suffisante.

2.7. La publication définitive des résultats de Hernan et coll (2004)

Comme par hasard la seule à avoir reçu un financement à l'abri des soupçons classiques en pareille matière, l'étude de Hernan et coll (24) était aussi la seule où, sur la simple base de l'abstract, on ne détectait pas d'insuffisance grossière.

La lecture intégrale de l'article confirme cette impression : les auteurs sont parmi les épidémiologistes les plus réputés au monde et la méthodologie qu'ils ont suivie les a déjà conduits à d'innombrables publications qui n'ont fait l'objet d'aucune controverse – à commencer par des investigations montrant l'innocuité de certains autres vaccins (BMJ 2004; 328: 364) –, la base de données utilisée est – de loin – la mieux validée en Europe et celle qui a le mieux montré sa fiabilité en matière de toxicité iatrogène, les fenêtres chronologiques (3 ans) sont – pour une fois – réalistes, la procédure de validation du diagnostic est crédible, celle de validation des antécédents vaccinaux également, etc.

Moyennant quoi, le risque relatif de SEP après vaccination contre l'hépatite B est de 3,1, statistiquement significatif (intervalle de confiance à 95% : 1,5-6,3) et cette élévation du risque est bien caractéristique de ce vaccin-*là* puisqu'elle ne s'observe ni après vaccination anti-tétanique, ni après vaccination antigrippale – ce qui confirme les constatations de l'Expert (cf. 2.5).

2.8. Les autres études cas/témoins

Pour mémoire, rappelons que cinq autres investigations avaient déjà été réalisées sur le sujet selon un plan cas/témoin (cf. 1.1).

2.8.1. Les trois études françaises

Au contraire de ce qu'ont effrontément soutenu ses experts, les trois études cas/témoins mises en place par l'administration française à partir de 1997 ont *toutes* montré **une augmentation** du risque relatif de pathologie démyélinisante centrale post-vaccinale. Cependant, cette augmentation n'a jamais atteint le seuil (5%) de signification statistique.

Soutenir, comme l'on fait ces experts, que ce manque de signification statistique correspondait à une absence de risque est une grossière erreur d'interprétation, que l'on ne pardonne habituellement pas aux étudiants en médecine. Car c'est un B A BA des statistiques que l'on ne peut interpréter un résultat sans considération préalable de *la puissance statistique* de l'étude.

Qu'est-ce que la puissance statistique ?

Si, après avoir lancé une pièce de monnaie 4 fois, on obtient 75% de piles (soit 3 piles et 1 face), chacun conviendra que cet essai est insuffisant pour conclure que la pièce est faussée ; si, en revanche, on obtient le même résultat (75% de piles) après 400 000 lancers (à savoir 300 000 piles et 100 000 faces), on conclura avec certitude que la pièce est faussée. La « puissance statistique » tient à cette différence entre 4 et 400 000 lancers c.-à-d. dans **les moyens consentis** (temps, argent) pour exclure, avec une très forte probabilité, les simples fluctuations du hasard : 75% des cas (au lieu des 50% attendus) peuvent résulter d'un simple hasard après 4 lancers, alors qu'on ne peut plus invoquer le seul rôle du hasard si l'on obtient le même résultat après 400 000 lancers.

Or, il suffit de se reporter auxdites études françaises pour apercevoir qu'à chaque fois, la puissance statistique retenue a été – et grossièrement – insuffisante. Par exemple, dans la première (32), la puissance statistique retenue pour détecter pas moins qu'un *doublément* du risque de SEP post-vaccinale était de 30% seulement (alors que de notoriété publique, on doit viser une puissance statistique minimum de 80%). En pratique, cela signifie que même si le risque de SEP post-vaccinale était *doublé*, l'étude mise en place (avec quatre ans de retard !) **avait deux chances sur trois de ne pas détecter ce risque...**

Par conséquent, l'absence de signification statistique, loin de révéler quoi que ce soit quant à l'absence de risque iatrogène, s'est trouvée un **résultat attendu** d'un manque récurrent de puissance statistique. Et la seule conclusion valide de ce manque récurrent, c'est que malgré la gravité sans précédent du problème posé, **l'administration sanitaire ne s'est jamais donné les moyens opérationnels de mettre sur pied une seule étude méthodologiquement correcte.**

Bien pis : pourtant promise par les autorités françaises en février 2000, la méta-analyse (regroupement des études disponibles en vue d'augmenter la puissance statistique) qui aurait nécessairement montré le lien statistique n'a jamais été rendue publique, alors qu'il est patent qu'elle a été réalisée malgré les dénégations contraires des responsables.

A fins didactiques, l'insuffisance récurrente des études épidémiologiques françaises peut donc être illustrée par le dialogue suivant entre Madame l'AFSSAPS et Monsieur l'Expert :

Madame l'AFSSAPS : « Tout le monde sait bien que 75% de piles ne sont pas suffisants pour démontrer qu'une pièce est faussée.

Monsieur l'Expert – Cela dépend.

A. – Regarde.

(Elle jette une pièce 4 fois et obtient trois piles).

*E. – Certes, mais la situation changerait si tu l'avais lancée
400 000 fois.*

A. (impatimentée) – Tu vois bien que je ne l'ai lancée que quatre fois !

*E. – Tu sais bien que pour vérifier si elle était faussée, il fallait la lancer
400 000 fois.*

En termes technico-juridiques, on peut dire qu'en l'occurrence, l'AFSSAPS – et répétitivement – ne s'est pas donné les moyens de distinguer entre l'aléa (l'effet du hasard – l'aléatoire – sur le résultat d'un lancer) et la défectuosité (le défaut de fabrication caractérisé rendant compte du fait que la pièce tendra vers pile bien plus souvent que normalement prévisible selon les seules lois du hasard).

2.8.2. L'étude d'Ascherio et coll.

Financée par un fabricant, l'étude d'Ascherio et coll (4) souffre, on l'a dit (cf. note 20) d'un biais de dirimant, lié au choix d'une population de professionnels de santé. De plus, les taux d'exposition au vaccin dans cette population semblent étrangement faibles, ce qui amène nécessairement à douter de la fiabilité des informations collectées (16).

Globalement, une correspondance assez fournie parue dans le *New England Journal of Medicine* quelques semaines après (07/06/01, pp. 1793-1795) a permis d'inventorier une part, sinon l'intégralité des failles méthodologiques de cette étude extrêmement problématique.

Dans sa contribution à cette correspondance (5), le principal responsable des études épidémiologiques françaises a considéré qu'une fois corrigés les principaux défauts de cette étude, ses résultats étaient compatibles avec ceux obtenus en France en ce qu'ils suggéraient, « une élévation du risque *épidémiologiquement importante* ». Comprenez qui pourra (cf. 2.11)...

2.8.3. Etude de deStefano et coll

Inexplicablement muette tant sur ses sources de financement que sur sa puissance statistique, l'étude de deStefano et coll (2003) (10) souffre d'un biais proche de celui relevé dans l'étude précédente et qui porte sur les antécédents neurologiques des cas et des témoins (cf. tableau 1 de l'article) : elle n'est donc pas interprétable en termes de causalité iatrogène. De plus, la présentation des données en ratios, sans mention des effectifs correspondants, empêche toute vérification.

Les analyses en sous-groupes telles que proposées (par exemple : la séparation SEP/névrite optique, qui ne va certainement pas de soi) ainsi que le choix des fenêtres chronologiques (combien de patients dans la fenêtre chronologique de 5 ans et plus ? Pourquoi une fenêtre chronologique de 1-5 ans et pas de 0 à 5 ans ?) n'ont aucune justification médicale claire et semblent surtout refléter un parti pris de « saucissonnage » dont on ne voit pas à quoi il pourrait viser d'autre que de

disloquer une évidence épidémiologique probablement plus sombre que les experts de l'administration américaine ne sont prêts à le reconnaître par rapport à un vaccin à la promotion duquel ils se sont attachés.

2.9. Signification statistique de l'ensemble des études cas/témoins

Récapitulons, en oubliant un bref instant la question de la signification statistique.

- ❖ La première étude française publiée (32) débouche sur un risque relatif de 1,7 ; la seconde (31) sur un risque relatif de 2,0. Non publiée hormis sous forme d'un *abstract* paru dans *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* (1999 ; 8 : S170-1), la troisième étude faisait état d'un risque relatif de 1,6.
- ❖ Corrigées selon le recalcul justifié de Bégaud et Alperovitch (5), le risque relatif de l'investigation menée par Ascherio et coll est de 1,9.
- ❖ Le risque relatif de pathologie démyélinisante dans la fenêtre chronologique la moins illogique (1 à 5 ans suivant la vaccination) est de 1,6 dans l'étude de deStefano et coll (10).
- ❖ Enfin, évidemment, le risque relatif identifié par Hernan et coll (24) atteint 3,1.

Il ressort de ce récapitulatif ce fait jusqu'à présent totalement inaperçu des experts que, dans *la totalité* des six études cas/témoins actuellement disponibles, **une élévation** du risque relatif (risque supérieur à 1) de pathologie démyélinisante a été mise en évidence.

Or, tandis que comme on l'a rappelé plus haut, la non significativité statistique de certaines études considérées une à une n'a aucune portée en terme de causalité, compte tenu des problèmes de puissance statistique posés par la plupart de ces études, le fait *statistiquement frappant* de ce récapitulatif est justement l'élévation *systématique* du risque relatif dans l'intégralité des études.

La faille statistique du raisonnement de la majorité des experts est la suivante (cf. en 1.1 l'introduction méthodologique sur « la loi de la majorité »). Soit donc six études, dont cinq « négatives » (i.e. risque relatif non statistiquement significatif) et une « positive » (i.e. risque relatif statistiquement significatif).

- ❖ Si l'on s'autorise d'une « loi de la majorité » pour nier la causalité et faire du vaccin un facteur plus ou moins neutre par rapport à la pathologie analysée, on soutient implicitement que *seules* les propriétés pharmacologiques ou toxiques du vaccin en cause ont pu influencer sur le résultat statistique des études. Or, c'est bien entendu faux : la *puissance statistique* des études est largement susceptible, *elle aussi*, d'influer sur la signification statistique finale alors que, comme on l'a souligné, les facteurs organisationnels, budgétaires, méthodologiques largement déterminants pour cette puissance statistique sont, eux, **totallement indépendants** des propriétés du vaccin étudié.
- ❖ A l'inverse, si en dépit de cette majorité apparente, on s'aperçoit que **l'intégralité** de ces études débouche sur une *élévation* du risque relatif (statistiquement significative ou non), alors il devient beaucoup plus difficile

d'expliquer cette convergence uniforme par des facteurs extrinsèques, indépendants des propriétés du produit étudié : exactement de la même façon que si une pièce jetée 10 fois retombe *systématiquement* sur face, on va sérieusement soupçonner que cet événement statistiquement inattendu a toutes les chances d'être liée à un défaut *de la pièce* . En d'autres termes, si le vaccin était aussi peu toxique que l'administration cherche à l'accréditer (risque relatif de 1), on se serait attendu à ce qu'environ la moitié des études donnent un risque relatif légèrement supérieur à un et l'autre moitié un risque relatif inférieur à un : il serait statistiquement inexplicable que *la totalité* des études débouche sur un risque relatif plus élevé que un, et même assez nettement plus élevé que un.

Notre exemple précédent de la pièce permet de compléter le raisonnement par une analogie. Si un contrôleur veut vérifier qu'un fabricant fausse les pièces qu'il produit, il peut prendre une pièce, la lancer 100 fois et montrer, par exemple, qu'elle retombe sur face 80 fois, ce qui est manifestement anormal : on a là l'exemple d'un test de puissance statistique suffisante. Mais si ce contrôleur, pour telle ou telle raison, ne peut se permettre cette puissance statistique (lancer la pièce cent fois) et qu'il s'aperçoit néanmoins que cent pièces lancées chacune *une seule fois* sont *systématiquement* tombées sur face, chacun admettra qu'il a, là aussi, un excellent argument pour affirmer que le processus de fabrication est faussé.

Pour revenir aux études cas/témoins sur le risque post-vaccinal de pathologie démyélinisante, un calcul simple montre qu'il y avait *une chance sur soixante-quatre seulement* pour que l'ensemble des six études débouche systématiquement sur une élévation du risque observé en l'absence de risque réel : c'est statistiquement très significatif...

Ainsi, outre le fait que la seule étude clairement positive (cf. 2.7) est aussi la seule à ne pas présenter de failles méthodologiques criantes, il convient d'ajouter – au contraire de ce que font habituellement les revues – l'évidence des cinq études réputées « négatives » mais où l'élévation *systématique* du risque relatif représente un autre élément – lui aussi *statistique* – qui démontre sans ambiguïté la réalité d'une toxicité iatrogène.

2.10. Les autres investigations épidémiologiques disponibles

Pour être complet, mentionnons trois autres investigations épidémiologiques couramment citées à tort et à travers par les experts qui prétendent nier la réalité du risque neurologique post-vaccinal.

- ❖ L'étude de Confavreux et coll (8), qui s'intéresse au risque de poussée post-vaccinale chez des sujets souffrant *préalablement* de SEP, n'a rien à voir avec le problème posé et participe d'une stratégie de diversion mise au point par l'Agence du médicament qui, depuis la lettre adressée aux prescripteurs par le directeur de l'évaluation en 1995, s'échine à détourner le problème posé (la vaccination peut-elle *provoquer* des SEP chez des sujets *jusqu'alors en parfaite santé* ?) pour en minimiser la gravité (la vaccination peut-elle accélérer une poussée qui se serait de toute façon produite chez un sujet déjà malade ?).

- ❖ L'étude de Sadovnick et Scheifele (28) est tellement faible dans sa méthodologie qu'elle a été critiquée même par l'AFSSAPS qui, dans son communiqué de février 2000, a estimé néanmoins que « à ces réserves près, la conclusion [rassurante...] des auteurs est acceptable ». Il y a là comme un lapsus freudien, car scientifiquement, qu'est-ce qui rend une étude « acceptable » sinon la rigueur de sa méthodologie : l'Agence ne s'y serait pas prise autrement si elle avait voulu avouer qu'une étude est « acceptable » dès lors qu'elle débouche sur des résultats favorables au vaccin...
- ❖ Cette interprétation freudienne est encore renforcée par le sort de la dernière étude, celle de Zipp et coll (34). Les indices de falsification dans cette investigation sont tellement patents que, dans le même communiqué, l'Agence elle-même a convenu qu'il convenait cette fois d'en « rejeter » – carrément – les conclusions. Indice complémentaire de la crédibilité de l'administration sanitaire en pareille matière, néanmoins : cette mâle décision n'a nullement empêché l'AFSSAPS ou la DGS (rapport Dartigues) d'inclure les résultats rassurants de cette étude falsifiée dans toutes leurs évaluations ultérieures...

2.11. Evaluation quantitative du risque neurologique post-vaccinal

A dire vrai, cela fait déjà longtemps que l'Agence évite de nier frontalement la réalité d'un risque vaccinal, se contentant de soutenir, depuis février 2000, que « si un risque existe, il est nécessairement faible ». Cette évaluation appelle deux remarques :

- ❖ C'est un autre B A BA de la recherche clinique que les assertions du type « faible », « rare », « fréquent », etc. ne veulent *rien* dire dès lors qu'elles ne sont pas associées à des évaluations numériques : tant il est avéré que « les nombres valent mieux que les mots » (26).
- ❖ Sur la base d'une évaluation aussi minimaliste qu'il a inspirée et même cosignée, on se demande comment le responsable des études épidémiologiques françaises peut soutenir simultanément – malheureusement en anglais et dans une revue qui occupe rarement le chevet des praticiens français – que, compatibles avec les données françaises, les données américaines évoquent une augmentation « épidémiologiquement importante » du risque neurologique post-vaccinal (5) : indicateur complémentaire, s'il en était encore besoin, de la crédibilité de l'administration sanitaire et de ses experts.

Par la plume d'un autre de ses experts, cependant, l'administration s'est, récemment et pour la première fois, laissée aller à un peu plus de précision numérique quant à la « faiblesse » de ce risque : selon Hanslik et coll (21), en effet, le risque relatif serait, selon toute probabilité, « inférieur à trois »...

C'est dire, en fait, qu'après avoir reconnu – malheureusement en anglais toujours et dans une revue à peu près inconnue des prescripteurs français (12) – que le nombre de cas observés dépassait évidemment le nombre de cas attendus (façon codée d'avouer qu'il y a vraiment un problème de toxicité avec ce vaccin), l'administration

sanitaire retombe sur des estimations extrêmement proches de celle d'Hernan et coll (24) – ou encore de l'auteur du présent rapport pour ne citer que lui.

En d'autres termes et pour autant que l'on sache décrypter la langue de bois au fort accent *British* de l'administration sanitaire française, tout le monde est à peu près d'accord pour reconnaître un potentiel de toxicité neurologique du vaccin contre l'hépatite B – la seule originalité de l'AFSSAPS en la matière consistant à soutenir – du moins en français dans le texte – qu'il serait « faible ».

Sur la base de ce consensus inaperçu jusqu'au jour de cette expertise, attachons-nous à préciser l'intuition de Monsieur-tout-le-monde sur l'augmentation de fréquence des SEP (cf. 2.1) dans le contexte de cette « faible » élévation du risque post-vaccinal. Sur la base des études épidémiologiques clairessemées disponibles en France antérieurement à la vaccination, on s'aperçoit que les estimations de prévalence pour la SEP oscillaient, avec des écarts régionaux, autour de 45 à 50 pour 100 000 : soit, rapporté à la population actuelle d'environ 60 millions de personnes, un nombre de SEP spontanément « attendues » le plus probablement **inférieur à 30 000**.

A l'heure actuelle, cependant, les estimations les plus autorisées (9) font état d'au moins 60 000 sclérosés en plaque dans notre pays, voire encore davantage : un récent placard publicitaire de l'UNISEP (*20 minutes* : 30/05/06) va jusqu'à 80 000.

Calculons un peu, « à la louche », comme on dit, eu égard à l'imprécision patente de ces estimations. Avec environ la moitié de la population vaccinée (un peu moins, en fait, mais restons simples), on aurait dû s'attendre, sur la base d'une prévalence classique de 50 pour 100 000, à environ 15 000 scléroses en plaques « naturelles » chez les vaccinés (ce que l'AFSSAPS appelle « le bruit de fond »). Avec un *triple*ment post-vaccinal du risque – ce risque « faible » que l'AFSSAPS reconnaît désormais du bout des lèvres et préférentiellement en anglais –, on aura donc $15\ 000 \times 3 = 45\ 000$ sclérosés en plaques dans la demi-population française vaccinée ; à quoi s'ajoutent les 15 000 sclérosés en plaques normalement attendus dans l'autre demi-population non vaccinée, soit un total de $45\ 000 + 15\ 000 = 60\ 000$, qui correspond, comme par hasard, à la récente estimation de Confavreux (9) : on retombe sur nos pieds, comme on dit...

Seulement, 60 000 SEP après vaccination au lieu des 30 000 normalement attendues, cela fait quand même un différentiel de 30 000 SEP le plus probablement d'origine iatrogène, chiffre énorme mais parfaitement compatible, également, avec nos courbes (Figures 1-2) si l'on se rappelle que compte tenu des réticences susmentionnées des neurologues à poser le diagnostic de SEP chez un sujet vacciné, un grand nombre de malades se trouvent le plus probablement classifiés dans la catégorie vague des « pathologies neuromusculaires graves » dont l'explosion se traduit effectivement par *des dizaines de milliers* de cas.

Pour sommaire qu'il soit, le calcul qui précède réconcilie harmonieusement les données de la seule étude épidémiologique imparable (24), les demi-aveux de l'AFSSAPS, les courbes de la CNAM (Figures 1-2), enfin, l'expérience facilement vérifiable de tous les « nuls » en épidémiologie (cf. 2.1).

Et il faut donc comprendre que pour préserver le pays d'une maladie virale dont la fréquence est tellement dérisoire qu'elle échappait aux estimations épidémiologiques disponibles (3), l'administration sanitaire française a consenti à payer le prix « faible » **de 30 000 SEP iatrogènes** – lequel aurait d'ailleurs pu être doublé si les médias, dans leur exaspérante irresponsabilité, n'avaient malencontreusement interrompu une campagne de vaccination « universelle » qui n'en était arrivée qu'à la moitié de son objectif.

Rappelons que la présente analyse s'est introduite sur une évaluation de crédibilité...

2.12. Conclusion de l'Expert sur la causalité iatrogène des SEP post-vaccinales

Dans sa rigueur difficilement contestable, l'étude de Hernan et coll – encore confirmée par l'investigation plus récente de Geier et Geier (14) – ne fait que confirmer un corpus de données qualitatives et quantitatives très supérieur au niveau d'alerte normalement requis par les autorités sanitaires pour appliquer des mesures restrictives sévères : voici seulement quelques mois, l'AFSSAPS a annoncé la suspension « par précaution » de tous les essais de vaccin contre le SIDA à la suite *d'un seul cas mondial* de myélite transverse... Faut-il même commenter ?

Outre l'expérience de l'Expert sur ces vaccins jointe à la perception de tout un chacun quant à l'augmentation spectaculaire du nombre de SEP au cours de ces dernières années (cf. 2.1), les données qualitatives concernent notamment l'inexplicable flambée des SEP pédiatriques ainsi que la profusion d'observations publiées documentant que toutes choses égales par ailleurs – et notamment par rapport à d'autres vaccins –, la vaccination contre l'hépatite B se caractérise par : 1) **la variété**, 2) **la gravité** de ses complications²⁵ (19).

Les données quantitatives, quant à elles, concernent :

- ❖ **la fréquence** des publications faisant état de complications vaccinales, objectivement nettement plus élevée qu'avec des produits comparables ;
- ❖ les statistiques de la CNAM qui
 - objectivement, depuis le lancement de la campagne vaccinale, un doublement du nombre de SEP graves reconnues et une élévation encore plus considérable des « affections neuro-musculaires » – extrêmement évocateur dans un contexte où la iatrogénie du vaccin a multiplié les formes *atypiques* de pathologies démyélinisantes centrales et où, sous l'influence perverse des autorités sanitaires, les spécialistes sont de plus réticents à porter formellement un diagnostic de SEP chez un sujet ayant reçu cette vaccination (Figure 1-2) ;

²⁵ Auteurs des investigations tirées de la pharmacovigilance américaine et qui ont acculé les experts de l'Agence à leurs aveux désastreux concernant l'enquête nationale de pharmacovigilance, les Américains Mark et David Geier nous ont écrit aussi récemment que le 4 juin 2002 : « Lorsque nous avons commencé d'étudier le vaccin contre l'hépatite B, nous avons été surpris qu'un produit tiré du génie génétique, hautement purifié et ne contenant qu'un seul antigène puisse être associé à une telle variété de réactions ».

- permettent de reconstituer l'impressionnante corrélation entre l'explosion du nombre de SEP admises en ALD et le nombre d'unités vaccinales vendues (Figure 1).
- ❖ la situation tout à fait inhabituelle en pharmacovigilance où, à lui seul et indépendamment d'une sous-notification par ailleurs massive, le nombre de notifications de SEP post-vaccinales a dépassé le maximum du nombre attendu dans la population générale (12) ;
- ❖ la remarquable convergence des trois études cas/témoins mises en place par l'administration sanitaire française qui, en dépit de leur grossier manque de puissance statistique, objectivent *systématiquement* une élévation du risque relatif dont la portée clinique est attestée par l'aveu du principal responsable de ces études d'après lequel ces données attesteraient une élévation « épidémiologiquement importante » du risque neurologique... « dans le meilleur des cas ».

A lui seul, ce corpus de données était d'ores et déjà suffisant pour affirmer **avec certitude** que les vaccins contre l'hépatite B ont un potentiel de neurotoxicité assez préoccupant pour avoir conduit le seul fabricant commercialisant une spécialité internationale (Engerix) à introduire cette mention dans sa notice bien avant le lancement de la campagne française. La récente étude d'Hernan et coll (24) parachève imparablement la démonstration, de telle sorte que par rapport au niveau de preuves normalement requis en matière de iatrogénie médicamenteuse, la dernière investigation de Geier et Geier (14) – non moins démonstrative – apparaît presque superflue...

Bibliographie

1. Angell, M. The Truth about the Drug Companies. How they deceive us and what to do about it. New York: Random House, Inc; 2004.
2. Anon. Good news on hepatitis B vaccination in Europe. *Scrip* 1997(2288):22.
3. Antona D, Levy-Bruhl D. Epidemiology of hepatitis B in France at the end of the 20(th) century [French]. *Medecine Et Maladies Infectieuses* 2003 May;33(Suppl A):34-41.
4. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, Olek MJ, Coplan PM, Brodovicz K, Walker AM. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001 Feb 1;344(5):327-32.
5. Begaud B, Alperovitch A. Vaccinations and multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001 Jun 7;344(23):1793.
6. Bégué, P; Denis, F; Goudeau, A, et al. Vaccination contre l'hépatite B en France. Bilan de la campagne de vaccinations en 1995. Paris: La Revue du Praticien 1997 (12 May).
7. Comenge Y, Girard M. Multiple sclerosis and hepatitis B vaccination: Adding the credibility of molecular biology to an unusual level of clinical and epidemiological evidence. *Med Hypotheses* 2006;66(1):84-6.
8. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdes V, Vukusic S. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001 Feb 1;344(5):319-26.
9. Confavreux C, Ginoux L. Scléroses en plaques. *Rev Prat* 2002;52:529-37.
10. DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, Okoro CA, Benson P, Black SB, Shinefield HR, Mullooly JP, Likosky W, Chen RT. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch Neurol* 2003 Apr;60(4):504-9.
11. Faure E. Multiple sclerosis and hepatitis B vaccination: Could minute contamination of the vaccine by partial Hepatitis B virus polymerase play a role through molecular mimicry? *Med Hypotheses* 2005 May 19;65:509-20.
12. Fourrier A, Begaud B, Alperovitch A, Verdier-Taillefer MH, Touze E, Decker N, Imbs JL. 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.
13. Gallou M, Madigand M, Masse L, Morel G, Oger J, Sabouraud O. [Epidemiology of multiple sclerosis in Brittany]. *Presse Med* 1983 Apr 9;12(16):995-9.
14. Geier D, Geier M. A case-control study of serious autoimmune adverse events

- following hepatitis B immunization. *Autoimmunity* 2005;38:295-301.
15. Girard M. Les principes de l'*evidence-based medicine* et leur apport à l'exercice de l'expertise judiciaire. *Expertise Médicale* 2001;1(2):29-39.
 16. Girard, M. Vaccination contre l'hépatite B. In: Rogier, A. Les événements de l'année 2001 en dommage corporel. Paris: Editions Eska; 2001. pp. 63-70.
 17. Girard M. Vaccination and auto-immunity: reassessing evidence. *Medical Veritas* 2005;2:549-54.
 18. Girard M. World Health Organization Vaccine Recommendations: Scientific Flaws, or Criminal Misconduct. *American Journal of Physicians and Surgeons* 2005;11:22-3.
 19. Girard M. Autoimmune hazards of hepatitis B vaccine. *Autoimmun Rev* 2005 Feb;4(2):96-100.
 20. Girard M. La défectuosité: vers une réappropriation juridique du fait? *Petites Affiches* 2006(132):8-14.
 21. Hanslik T, Valleron AJ, Flahault A. [Risk-benefit assessment of hepatitis B vaccination in France, 2006]. *Rev Med Interne* 2006 Jan;27(1):40-5.
 22. Hernan MA. A definition of causal effect for epidemiological research. *J Epidemiol Community Health* 2004 Apr;58(4):265-71.
 23. Hernan M, Jick S, Olek M, Ascherio A, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2003;12:S59-S60.
 24. Hernan M, Jick S, Olek M, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. A prospective study. *Neurology* 2004;63:838-42.
 25. Jefferson T, Demicheli V, Deeks J, et al. Vaccines for preventing hepatitis B in health-care workers. *The Cochrane Database of Systematic Reviews (Complete Reviews)* 2003(4):Art. No.: CD000100. DOI: 10.1002/14651858.CD000100.
 26. Nakao MA, Axelrod S. Numbers are better than words. Verbal specifications of frequency have no place in medicine. *Am J Med* 1983 Jun;74(6):1061-5.
 27. Ribera E, Dukta A. Polyneuropathy associated with administration of hepatitis B vaccine. *N Engl J Med* 1983;309:614.
 28. Sadovnick AD, Scheifele DW. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis [letter]. *Lancet* 2000 Feb 12;355(9203):549-50.
 29. Soubeyrand B, Boisnard F, Bruel M, Debois H, Delattre D, Gauthier A, Soum S, Thebault C. [Central nervous system demyelinating disease following hepatitis B

- vaccination with GenHevac B. Review of ten years of spontaneous notifications (1989-1998)]. [French]. *Presse Med* 2000 Apr 15; 29(14):775-80.
30. Tanne J. CDC recommends expensive vaccine for all girls aged 11-12. *BMJ* 2006 Jul 15;333(7559):114.
 31. Touzé E, Fourrier A, Rue-Fenouche C, et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case control study. *Neuroepidemiology* 2002;21:180-6.
 32. Touzé E, Gout O, Verdier-Taillefer MH, Lyon-Caen O, Alperovitch A. [The first episode of central nervous system demyelination and hepatitis B virus vaccination]. [French]. *Rev Neurol (Paris)* 2000 Mar;156(3):242-6.
 33. Zhou W, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, Haber P, Pless RP, Mootrey G, Ellenberg SS, et al. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)--United States, 1991-2001. *MMWR Surveill Summ* 2003 Jan 24;52(1):1-24.
 34. Zipp F, Weil JG, Einhaupl KM. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination [letter]. *Nat Med* 1999 Sep;5(9):964-5.

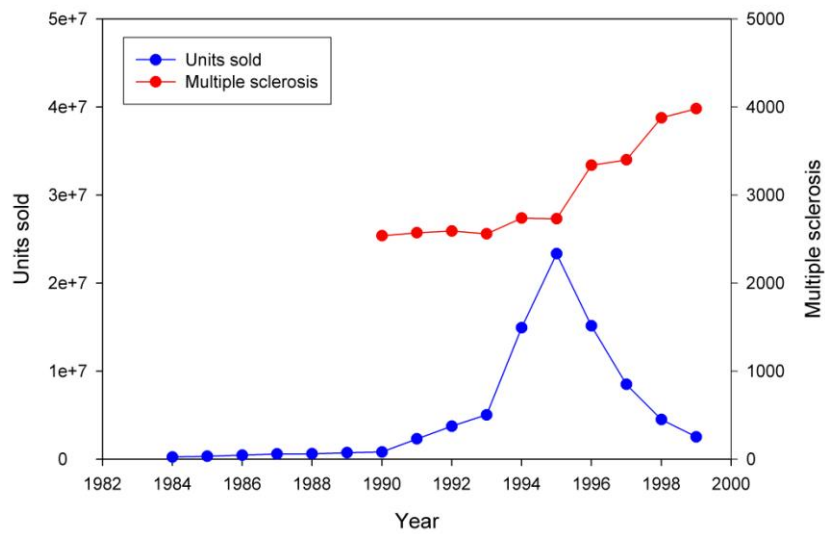


Figure 1 - Evolution des prises en charge ALD par la CNAM

Figure 2 - Data of health insurance system (France)

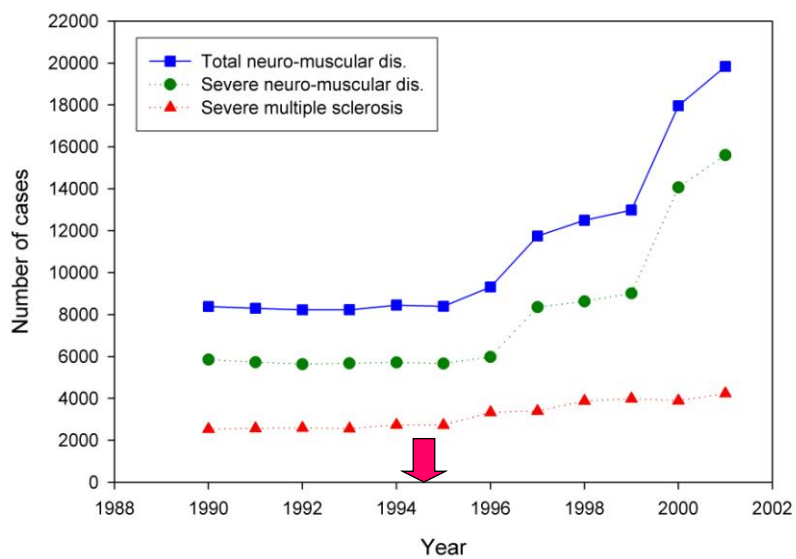


Figure 2 - Evolution des SEP prises en charge en ALD par rapport au nombre d'unités vendues en France de vaccins contre l'hépatite B

Figure 3 – Sales of
interferon-beta
in France

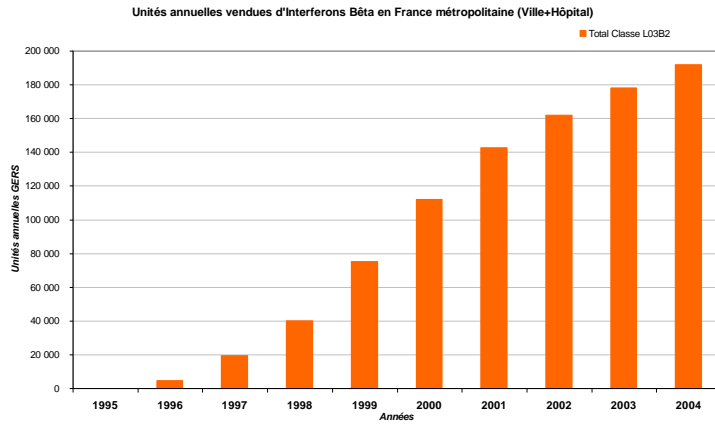


Figure 3 - Evolution des ventes françaises d'interféron