

A S S E M B L É E N A T I O N A L E

X I I I <sup>e</sup> L É G I S L A T U R E

# Compte rendu

## **Commission d'enquête sur la manière dont a été programmée, expliquée et gérée la campagne de vaccination de la grippe A(H1N1)**

– Audition de M. Christian Lajoux, président du LEEM  
(« Les entreprises de médicaments ») ..... 2

Mardi

13 avril 2010

Séance de 16 heures 15

Compte rendu n° 13

**SESSION ORDINAIRE DE 2009-2010**

**Présidence de  
M. Jean-Christophe  
LAGARDE,  
*Président***



**COMMISSION D'ENQUÊTE SUR LA MANIÈRE DONT A ÉTÉ  
PROGRAMMÉE, EXPLIQUÉE ET GÉRÉE LA CAMPAGNE  
DE VACCINATION DE LA GRIPPE A(H1N1)**

**Mardi 13 avril 2010**

*La séance est ouverte à seize heures quarante.*

*(Présidence de M. Jean-Christophe Lagarde, président de la commission d'enquête)*

*La Commission d'enquête sur la manière dont a été programmée, expliquée et gérée la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1) entend **M. Christian Lajoux**, président du LEEM (Les entreprises du médicament).*

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** Nous accueillons M. Christian Lajoux, président du LEEM (« Les entreprises de médicaments »).

*M. Christian Lajoux prête serment.*

**M. Christian Lajoux, président du LEEM (« Les entreprises de médicaments »).** Je représente donc le LEEM, qui est un collectif d'entreprises.

Pour la première fois de l'histoire, après l'épidémie de grippe aviaire H5N1 de 2004, le monde s'est préparé à la possibilité d'une pandémie grippale et cette préparation s'est intensifiée dès la détection, en avril 2009, au Mexique, d'un virus humain H1N1 jusque là inconnu.

Sa gravité s'est révélée, en définitive, comparable à celle d'un virus grippal saisonnier affectant chaque année plusieurs millions de personnes et provoquant plusieurs milliers de décès en France, mais on ne pouvait alors le prévoir, compte tenu de ses mutations, de ses migrations et de ses combinaisons possibles avec un autre virus.

La vaccination reste en tout état de cause le meilleur outil de prévention contre le virus circulant et contre ses mutations. Sur les recommandations de l'OMS et des experts nationaux comme internationaux, les pouvoirs publics ont donc décidé d'organiser des programmes de vaccination à vaste échelle et les entreprises du médicament ont, collectivement, participé à cette lutte contre la pandémie : dès l'identification du virus en avril et la mise à disposition de sa souche, par l'OMS, en juin, elles ont tout mis en œuvre pour réaliser un vaccin dans un délai de cinq à six mois – délai dont nous avons toujours dit aux autorités qu'il était nécessaire.

Grâce à leur stratégie d'anticipation et d'optimisation de la prise en charge d'une menace sanitaire, nos entreprises s'étaient préparées bien en amont à mettre à la disposition des populations et des gouvernements, le moment venu, des moyens de diagnostic et de lutte contre les virus émergents – ce qui n'empêche qu'elles ont été surprises.

Notre action a d'abord porté sur la production même du vaccin : nous avons consenti des investissements importants en recherche-développement et développé nos outils de production, appelés parfois à fonctionner sept jours sur sept et vingt-quatre heures sur vingt-quatre pour répondre à la demande aux dates convenues avec les autorités de santé. Par

ailleurs, nous avons également renforcé nos capacités d'approvisionnement, de distribution et de stockage des vaccins ainsi que des antiviraux, des antipyrétiques et des antibiotiques.

Parallèlement, a été mis en place un « plan de continuité » afin de poursuivre, en sus de la production des vaccins, la fourniture des médicaments destinés à d'autres pathologies, dans l'hypothèse où une partie de nos personnels serait en arrêt de travail du fait de la grippe. Nous avons ainsi effectué des achats massifs de moyens de protection individuelle, tels que masques, gants et désinfectants. Nous avons réfléchi à des formes alternatives de travail, telles que le télétravail, ainsi qu'à l'accompagnement social que requérait cette mobilisation de tous nos moyens humains. Des exercices ont été organisés pour tester ce plan de continuité avant son entrée en application.

Nous avons à assurer en même temps la production de vaccins, la production et le stockage des antiviraux et la continuité de fourniture des autres médicaments, ce qui n'était pas sans poser des problèmes complexes, en raison notamment de notre dépendance à l'égard d'approvisionnements internationaux.

Comment le LEEM s'était-il préparé, concrètement, à faire face à la pandémie proprement dite ? Depuis des années, les entreprises regroupées en son sein – *Wyeth, GSK, Baxter, SANOFI Pasteur, SANOFI Aventis, MSD, Novartis...* – ont constitué un « groupe vaccins », en charge de la recherche-développement et de l'économie du vaccin. Un groupe plus restreint, concerné plus directement par les vaccins antigrippaux, a collaboré étroitement avec le ministère de la santé, avec le délégué interministériel à la lutte contre la grippe aviaire et avec la cellule de crise de la direction générale de la santé. Des orientations régulièrement actualisées ont été adressées à nos adhérents et nous nous sommes tenus en relation avec les autres acteurs de la santé, notamment avec le secteur de la distribution et avec les pharmaciens. Un guide pratique a été publié en 2006 pour aider les entreprises à élaborer leur plan de continuité, et il a été complété le 8 septembre dernier par des indicateurs leur permettant d'adapter leur activité à l'évolution de la pandémie.

En 2008, nous avons prêté notre concours à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) pour identifier les médicaments dont la fourniture devait impérativement être maintenue en période de pandémie.

Le LEEM a sensibilisé les entreprises à l'organisation d'exercices et a lui-même participé aux exercices nationaux « pandémie 08 » et « pandémie 09 », en janvier 2008 et janvier 2009.

En septembre 2009, à la demande des autorités de santé, nous avons procédé au recensement des stocks et des capacités de production de médicaments antipyrétiques et d'antibiotiques.

Le LEEM se coordonne régulièrement avec les acteurs de la chaîne du médicament : la chambre syndicale des grossistes répartiteurs et des dépositaires, l'Ordre national des pharmaciens, le syndicat des pharmaciens d'officine.

Ainsi, le rôle du LEEM a principalement consisté, d'abord, en une anticipation des mesures concrètes de lutte contre la pandémie et de leur impact sur les entreprises ; ensuite, en une sensibilisation à la façon d'appliquer ces mesures ; enfin, en des recommandations pour la période transitoire précédant le déclenchement des plans de continuité. Tout cela en intégrant

les incidences sur les collaborateurs de nos entreprises, soit environ 100 000 personnes en France.

**M. Jean Mallot.** Vous nous avez dit que les entreprises du médicament s'étaient préparées à la pandémie et qu'elles avaient pourtant été surprises par celle-ci. Par quoi précisément ont-elles été surprises ? Et de quelle façon ?

Il vous arrive de présenter le LEEM comme un organisme de lobbying au service de l'industrie du médicament. Quelle forme cette action de lobbying a-t-elle prise dans le cas de la grippe A ?

**M. Christian Lajoux.** Le LEEM ne fait pas de lobbying. Il agit en faveur de l'intérêt général, en œuvrant à une coordination entre les entreprises adhérentes et au développement de leur responsabilité sociale. Dans cet esprit, il a conclu en 2009 un accord avec le ministère de l'environnement et du développement durable. Le lobbying participe certes de la démocratie, comme la concevait déjà Tocqueville, mais ce n'est pas une fonction du LEEM et nous n'utilisons pas le mot. Notre collectif se considère plutôt comme un acteur citoyen engagé, comme un acteur responsable de la société et c'est à ce titre que nous nous sommes employés à réagir au mieux, en liaison avec les autorités, à une crise sanitaire comme celle de l'an passé. En l'occurrence, il n'appartenait pas au LEEM de négocier des contrats : son rôle a été celui d'un facilitateur.

Quant à la surprise que nous avons éprouvée, elle a été le lot de tous. Après l'émotion provoquée par la grippe aviaire de 2005, les industriels du médicament se demandaient comment ils réagiraient à une nouvelle pandémie. La démarche du LEEM consistait donc à servir l'intérêt général en les aidant à se préparer à une nouvelle menace, toujours susceptible de se concrétiser un jour. Mais nous avons été surpris comme tous par la rapide montée en puissance des alertes décrétées par les organisations internationales.

**M. Jean-Pierre Door, rapporteur.** Vous êtes aussi le vice-président d'un grand laboratoire qui a fourni des vaccins. Comment les contrats d'acquisition de ceux-ci ont-ils été négociés ? Comment en est-on venu à imposer la clause de décharge de responsabilité signée avec l'Établissement de préparation et de réponses aux urgences sanitaires (ÉPRUS) alors que rien de tel ne s'est fait aux États-Unis ?

Comment s'est organisée la chaîne de distribution, et avez-vous rencontré des difficultés pour produire en même temps que le vaccin contre le virus H1N1 le vaccin contre la grippe saisonnière ?

Participez-vous aux négociations sur l'arrêt des stocks de vaccins et sur l'indemnisation des industriels ? Se déroulent-elles comme, par exemple, en Suède avec GlaxoSmithKline (GSK) ?

Les médias ont évoqué des conflits d'intérêts entre experts et industriels. Qu'en pensez-vous ? Comment renforcer, ainsi que vous avez dit le souhaiter, l'indépendance des experts ?

**M. Christian Lajoux.** Le LEEM n'est intervenu ni dans la négociation des contrats d'approvisionnement, ni dans les négociations sur leur arrêt. Et je n'y ai pas non plus participé personnellement comme responsable de SANOFI Aventis : ces discussions sont conduites par le directeur général de SANOFI Pasteur, que vous entendrez prochainement.

Je n'ai non plus joué aucun rôle dans l'adoption de la clause de décharge de responsabilité.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** L'autorisation de mise sur le marché (AMM) n'aurait-elle pas dû en dispenser ?

**M. le rapporteur.** Cette clause était-elle utile ?

**M. Christian Lajoux.** Elle concernait les quatre laboratoires qui ont passé contrat avec l'État pour fournir les vaccins. Mais ces contrats ne pouvaient être discutés au sein du LEEM sans s'exposer à une action pour entente.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** Il n'y a pas de problème d'entente s'agissant de la clause de décharge de responsabilité.

**M. Christian Lajoux.** Le LEEM n'avait pas à connaître de contrats concernant chacune de ces quatre sociétés individuellement. Cela étant, il me semble que la clause de décharge de responsabilité avait été spécifiée en amont, en 2005.

**M. le rapporteur.** Non : elle a été demandée par les laboratoires au moment où ils ont signé avec l'ÉPRUS.

**M. Christian Lajoux.** Cette question ne regardait pas le LEEM.

SANOFI Pasteur a dû développer et produire le vaccin contre le virus H1N1 tout en continuant de fabriquer des vaccins contre la grippe saisonnière pour l'hémisphère Sud, ce qui comportait un risque de désorganisation de la production. Mais l'entreprise a su s'adapter.

La loi de 2002 sur la transparence des activités des experts permet d'éviter les conflits d'intérêts. Les scientifiques sont en effet soumis à l'obligation de déclarer leurs liens avec des industriels – liens de travail inévitables dans un domaine où les experts sont peu nombreux et liens indispensables pour réaliser des progrès thérapeutiques. Ces déclarations sont adressées aux autorités de santé qui en assurent la publicité par l'intermédiaire de la Haute Autorité de santé (HAS) et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Les industries du médicament ne sont pas directement concernées car on ne les interroge pas. L'obligation de déclaration et de publicité ne pèse que sur les médecins et les agences d'évaluation.

Cela étant, compte tenu de l'émotion qu'a suscitée dans l'opinion cette question des conflits d'intérêts, le LEEM est ouvert à toute réflexion visant à améliorer encore la transparence, pour éviter que sa collaboration avec les industriels ne nuise à l'objectivité et à la loyauté des évaluations faites par les experts.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** Avez-vous des propositions ?

**M. Christian Lajoux.** Les industries ne jouent aujourd'hui aucun rôle dans le processus d'information. Aucune obligation ne pèse sur elles, comme je l'ai dit. On pourrait envisager d'en instituer, dans les limites posées par la loi Informatique et libertés. Une telle réflexion a été menée aux États-Unis, débouchant sur le *Physician Payment Sunshine Act* de 2009.

**M. Guy Lefrand.** La question des liens d'intérêt entre experts et industriels pharmaceutiques a suscité de nombreuses discussions, jusque dans l'hémicycle de l'Assemblée nationale. Ces liens n'ont-ils pas été trop favorisés au niveau international ?

Quels furent vos interlocuteurs au niveau de l'État ? Et vos relations avec les experts ? Êtes-vous intervenu dans les décisions concernant la chaîne de fabrication et de commande des vaccins ?

En quoi la production des multidoses diffère-t-elle de celle des unidoses de vaccin ? Quels auraient été les coûts et les délais pour passer, ne serait-ce que partiellement, de l'une à l'autre ?

Quel bilan l'industrie du médicament tire-t-elle aujourd'hui de la pandémie, notamment sur les plans organisationnel et financier ? Quels sont les points à améliorer dans le dispositif ? A-t-il fallu construire de nouvelles usines, installer de nouvelles chaînes de production ?

**M. Christian Lajoux.** Je vais répondre en commençant par la dernière question.

Non, nous n'avons pas eu à nous doter de nouvelles unités car nous avons pu adapter les chaînes existantes à une production de vingt-quatre heures sur vingt-quatre et sept jours sur sept. Une nouvelle organisation du travail a permis d'exploiter au mieux les structures existantes. Et c'est tant mieux : il faut quatre à cinq ans pour construire un nouveau site de fabrication.

**M. le rapporteur.** Vous auriez pu anticiper après la pandémie du virus H5N1 ?

**M. Christian Lajoux.** Nous avons prouvé que nous pouvions répondre à la demande en adaptant nos méthodes de travail, quitte à exiger beaucoup de nos personnels.

Tirant le bilan de la pandémie, chacun doit bien constater, outre une surévaluation des risques, la méconnaissance totale, de mai jusqu'à octobre, d'un certain nombre de données scientifiques qui auraient dû être prises en compte dans le plan de lutte contre le risque sanitaire. Mais il est facile de réécrire l'histoire. Il faut se rappeler dans quel état d'esprit on s'est organisé pour mettre en œuvre le principe de précaution. On s'interrogeait sur la gravité de la pandémie, sur le dosage du vaccin, et, jusqu'en novembre sauf erreur, on ne savait pas s'il fallait une ou deux injections. Le souci de protection des citoyens a donc provoqué une mobilisation forte, mais non complaisante, des acteurs autour des autorités de santé.

Encore aujourd'hui, il faut rester prudent. Nous ne sommes pas à l'abri d'un retour du risque.

Il ne faudrait surtout pas que la vaccination sorte de cette affaire déconsidérée, alors qu'elle est déjà combattue depuis des années par des groupes de pression hostiles. Mais, sur d'autres sujets, d'autres groupes jouent sur l'émotion, peut-être parfois à des fins politiques. Il faut intégrer cela dans l'analyse de la situation.

En second lieu, on a beau se préparer et élaborer des plans d'action, les événements ne se déroulent jamais comme on l'a imaginé. Malgré tout, se cantonnant dans son rôle, l'industrie du médicament s'est plutôt révélée bonne citoyenne, fournissant aux dates prévues des vaccins efficaces et sûrs. Cela n'a pas empêché qu'à la recherche de boucs émissaires, on

stigmatise les laboratoires, les accusant de forfaits qu'ils n'auraient même pas eu les moyens de commettre !

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** Comment pourrait-on améliorer encore les délais de production ? Devrait-on disposer, dans la perspective d'une pandémie toujours possible, de surcapacités de production dans de grandes firmes qui, je le rappelle, sont liées à l'État, ne serait-ce que parce que les prix des médicaments sont administrés ? Une partie du drame a, en effet, résulté de l'incapacité de fournir aux médecins et aux infirmiers libéraux des vaccins unidoses dans un bref délai.

On réputait au départ le nouveau virus pour très dangereux mais on a continué à fabriquer des vaccins contre la grippe saisonnière dans les conditions habituelles, sans donner la priorité au vaccin contre la grippe H1N1. Pourquoi ?

Les multidoses ont été fixées à dix unités. Pourquoi n'avoir pas prévu d'autres formats, par exemple de trois à cinq unités, ce qui les aurait rendu utilisables par les médecins ? Ce n'est qu'une question de taille de flacon, me semble-t-il.

**M. Christian Lajoux.** Les multidoses étaient conçues pour répondre à une pandémie grave exigeant une vaccination massive et très rapide.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** Le choix des multidoses découlait donc du mode choisi pour l'organisation de la vaccination, et non l'inverse ?

**M. Christian Lajoux.** Nous nous attendions à une pandémie énorme. Nous nous mettions donc en situation, après les cinq à six mois requis pour la mise au point et la production du vaccin, de vacciner le plus grand nombre possible de personnes en quelques semaines. Le choix de la formule multidoses répondait à une démarche de vaccination massive, rapide et organisée collectivement.

**M. Guy Lefrand.** Qui a fait ce choix ?

**M. Yves Bur.** Était-ce une décision nationale ?

**M. Christian Lajoux.** Je ne sais pas répondre. Les industriels se sont conformés à une orientation générale, avant qu'une firme ne décide de produire des unidoses.

**M. Jean Mallot.** Les délais de fabrication sont-ils différents pour les unidoses et pour les multidoses ?

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** N'est-ce pas qu'une question de taille de flacon, entre cinq et dix doses ? Je ne vois pas pourquoi on nous a parlé d'une différence de plusieurs mois...

**M. Christian Lajoux.** C'est aussi une question de réglage des chaînes de production. Si l'on commence à produire des multidoses, on ne passe pas facilement à la production d'unidoses. Cela requiert des modifications autrement plus importantes que pour descendre de dix à cinq doses, par exemple. En outre, d'un point de vue réglementaire, nous étions obligés de nous en tenir au format défini dans le dossier de demande d'AMM. Pour effectuer une modification en cours de route, il aurait fallu solliciter une nouvelle autorisation et donc allonger encore les délais.

Le délai de production résulte du mode de production : les antigènes sont cultivés sur des œufs, ce qui exige un temps incompressible – nous ne sommes pas ici dans le domaine de la haute technologie ! Mais l'industrie du médicament étudie d'autres process, de culture cellulaire, qui seraient sensiblement plus rapides.

**M. Yves Bur.** L'image de l'industrie du médicament a-t-elle souffert des campagnes d'opinion dénonçant son manque de transparence ? Comment comptez-vous réagir ?

Les obligations de déclaration concernant le financement des associations de patients par l'industrie pharmaceutique, instituées par la loi de 2002, ne sont toujours pas appliquées. Néanmoins, ne faudrait-il pas étendre ce système à l'ensemble du secteur de la santé ? L'industrie y est-elle prête ?

Quand on a commencé à lutter contre la pandémie, quel délai séparait la commande de la livraison des vaccins ? Aurait-on pu livrer la totalité des commandes avant la fin du cycle grippal ?

**M. Christian Lajoux.** Des livraisons étaient déjà possibles au début de novembre 2009. L'ensemble des doses pour 47 millions de patients aurait été disponible en janvier-février 2010.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** Soit des livraisons de multidoses étalées sur trois mois, et des unidoses pendant le temps restant ?

**M. Christian Lajoux.** Quand un train de production est lancé, on ne l'arrête pas pour adapter l'appareil industriel à un autre type de fabrication – par exemple pour passer des multidoses aux unidoses.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** En janvier 2010, on disposait de cinq millions d'unidoses, ce qui permit à la ministre d'envisager une vaccination par les médecins généralistes. Je suppose qu'alors, on ne produisait plus de multidoses...

**M. Christian Lajoux.** Les délais de fabrication sont le fruit d'un type de production très lourd, imposant des contraintes comparables à celle de la conduite d'un énorme paquebot.

Au 16 mars 2010, les stocks de vaccins, selon les statistiques, publiques, de l'ÉPRUS, se montaient à 25, 8 millions de doses – à la fois en multidoses et en monodoses.

**M. Yves Bur.** Pour 5 à 6 millions de personnes déjà vaccinées... Cela ne fait que 31 millions. Aurait-on pu atteindre l'objectif de 47 millions de personnes vaccinées ?

**M. Christian Lajoux.** Les laboratoires ont arrêté la production. Mais le calendrier que j'ai indiqué pouvait être respecté.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** *A priori*, la production n'a pu être arrêtée que le 4 janvier, quand la ministre a arrêté les commandes.

**M. Christian Lajoux.** Il restait encore deux mois avant le terme que j'ai indiqué – fin février.

L'effort pour une plus grande transparence est déjà engagé. La loi de 1994 portant diverses mesures d'ordre social (DMOS) oblige déjà les industriels à faire part au Conseil de

l'ordre de leurs relations avec les médecins. Le LEEM est prêt à travailler à une amélioration du dispositif, à l'instar de ce qui se pratique depuis longtemps aux États-Unis.

L'image de l'industrie du médicament a été incontestablement dégradée par les campagnes d'opinion : on a prétendu que nous avions inventé le virus, fait pression sur l'OMS et imposé un prix élevé des vaccins, alors qu'il s'établissait entre 6 et 7 euros. Mais je suis surtout préoccupé, dans un souci de l'intérêt général, par le risque de dégradation de l'image de la vaccination. C'est pourquoi je me réjouis de cette commission d'enquête et de celle du Sénat : elles nous permettront de passer d'une réaction purement émotive à une attitude rationnelle et à une analyse objective des événements.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** Est-il légitime que le LEEM soit membre de la commission d'autorisation de mise sur le marché de l'AFSSAPS ?

**M. Christian Lajoux.** Il n'y siège qu'en qualité d'observateur, sans droit de vote.

**M. le président Jean-Christophe Lagarde.** Nous vous remercions.

*La séance est levée à dix-sept heures quarante-cinq.*