

A S S E M B L É E N A T I O N A L E

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

# Compte rendu

## Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

- Présentation du rapport de M. Jean-Pierre  
DOOR, député, et Mme Marie-Christine  
BLANDIN, sénatrice, sur « la mutation des virus  
et la gestion des pandémies » .....2

Mercredi  
22 juin 2010  
Séance de 18 h

Compte rendu n° 18

SESSION ORDINAIRE DE 2009-2010

**Présidence**  
**de M. Claude Birraux,**  
**député, *Président***



– **Présentation du rapport sur « la mutation des virus et la gestion des pandémies »** –

**M. Claude Birraux, député, président**, a rappelé que l'Office a été saisi de cette demande d'étude par la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale, et que les deux rapporteurs, M. Jean-Pierre Door, député, et Mme Marie-Christine Blandin, sénatrice, ont présenté en février dernier un rapport d'étape.

**M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur**, a tout d'abord souligné que le rapport dont l'objet est relativement large aborde quatre thèmes principaux : les connaissances sur les virus et leurs mutations, comment les luttes contre le H1N1 mais aussi le SRAS, le H5N1 et le chikungunia ont été menées, la nécessaire coordination internationale, et enfin la manière dont la puissance publique a répondu et pourrait dans l'avenir répondre à une pandémie.

Après avoir indiqué que, pour son élaboration, les rapporteurs se sont appuyés sur de nombreuses auditions, notamment à Genève, au siège de l'OMS, ainsi qu'auprès des institutions européennes chargées de la veille sanitaire et de l'autorisation des médicaments, **M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur**, a formulé plusieurs observations.

En premier lieu, en dépit des recherches réalisées sur les virus, leurs mutations et leurs effets potentiels, les connaissances restent lacunaires, notamment sur les moyens permettant de se prémunir d'un virus qui combinerait les éléments les plus inquiétants du H5N1 et du H1N1. Aussi les besoins de recherche dans ce domaine sont-ils considérables, en particulier pour connaître le moment de l'attaque virale, les anticorps présents dans diverses catégories de population, les rendements des vaccins, leurs délais d'utilisation et donc leurs dates de péremption. Des études sont également nécessaires sur l'efficacité des mesures barrière (hygiène des mains, quarantaines, accroissement de la distance sociale dans les écoles et les transports), le rôle et l'efficacité des antiviraux, la manière d'identifier et de protéger les personnes à risque, mais aussi les professionnels de santé et les personnes en contact avec le grand public.

**M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur**, a par ailleurs déploré l'absence ou l'insuffisance de fonds destinés à faire face à des situations exceptionnelles et insisté sur la nécessité de convaincre nos concitoyens que la vaccination reste la meilleure manière de se protéger contre une épidémie, ce qui pose le problème de la communication sur la gravité de l'attaque virale et des éventuelles contradictions entre les messages. Il a, sur ce point, observé que l'OMS se montre encore hésitante sur la diminution ou non du niveau d'alerte maximale qu'elle a décrété en avril dernier, alors que les autorités françaises ont reconnu, il y a plus de six mois, la fin du pic pandémique et en ont tiré les conséquences sur la poursuite de leur action, et jugé nécessaire de réintégrer la notion de gravité dans la définition de la pandémie, ou, à défaut, d'inventer un nouveau concept mêlant diffusion géographique et sévérité de l'attaque.

Après avoir abordé la question de l'adaptation du dispositif public de communication à l'émergence de nouvelles formes d'expression sur Internet et au développement des réseaux sociaux, **M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur**, a considéré qu'il convenait de lever certains tabous qui empêchent de prévenir en temps utile les personnes sensibles, notamment en autorisant le croisement des fichiers, méthode interdite jusqu'à présent par la CNIL, et souligné l'intérêt de tirer des enseignements des exemples étrangers. Ainsi, la Chine, pays où l'on observe le plus grand nombre de personnes vaccinées,

s'est dotée depuis le SRAS de structures et de moyens lui permettant de lutter contre un nouveau virus de manière aussi efficace que les autres pays, tout en utilisant son propre vaccin. L'exemple de la Suède montre combien la confiance dans le système de santé publique peut influencer sur le taux de vaccination qui a dépassé 60% dans ce pays. Celui du Canada montre que les mêmes choix peuvent néanmoins déboucher sur des résultats très différents, puisque, dans ce pays, un tiers de la population s'est fait vacciner, le taux de vaccination au Québec ayant même dépassé 50 %.

**M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur**, a souligné l'utilité de l'implication des agences européennes qui, du reste, interviennent lors de l'autorisation de nouveaux médicaments.

Dès 2003, l'Agence européenne des médicaments s'est préparée à une pandémie en développant le concept de dossiers maquette (*mock-up*) qui permettent d'inclure dans un vaccin existant une souche pandémique. Dans ce cas, il a été décidé que les essais cliniques seraient réalisés après autorisation, de manière à accélérer la mise à disposition des vaccins. Lors du H1N1, l'EMEA, contrairement aux Etats-Unis, a recommandé d'utiliser des adjuvants afin d'obtenir un vaccin qui serait à la fois efficace et de haut rendement. Les programmes de vaccination restent toutefois de la responsabilité des Etats membres.

Par ailleurs, l'ECDC, le Centre européen de contrôle des maladies, joue un rôle de coordination intéressant, mais ses moyens sont très limités, par comparaison aux structures de veille nationales et surtout par rapport aux CDC américains d'Atlanta. Si cette structure est chargée d'évaluer les risques, leur gestion relève de la Commission et des Etats membres.

**M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur**, a ensuite observé qu'au niveau national, le plan pandémie s'est avéré utile mais qu'il n'a pas été présenté de manière à permettre aux citoyens de se l'approprier. Ses dispositions sont souvent draconiennes, notamment lorsqu'elles envisagent des limitations des libertés publiques, et la population n'a pas compris que toutes n'ont pas vocation à être mises en œuvre. Il s'est, à ce propos, demandé si la situation constatée en France ne s'expliquait pas par les conditions d'adoption de ce plan, lequel n'a pas été examiné par le Parlement, les mesures prises n'ayant par ailleurs pas fait l'objet d'un examen contradictoire.

Après avoir suggéré de réintroduire au niveau mondial, dans la définition de la pandémie, des éléments sur la gravité de ses effets, **M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur**, a formulé, en conclusion, deux observations :

- Le H1N1 a fait moins de dommages que la grippe saisonnière alors que tous les éléments d'analyse prédisaient une vraie crise. La réaction de la population démontre l'importance de prévenir la méfiance. Plusieurs questions doivent être étudiées, sur la nature de la violence sur le « Net », sur la préférence apparente de la société pour l'irrationnel, sur la manière dont réagit la population.

- Les leçons à tirer sont multiples. La prévention est très difficile à faire admettre. Il est préférable de renforcer les liens entre les médecins de famille et les citoyens, plutôt que de les distendre. Il faut comprendre les raisons pour lesquelles beaucoup d'infirmières ont refusé la vaccination. Les doutes et les changements de cap sur le nombre d'injections et les méthodes du diagnostic biologique ont créé les ingrédients d'une crise caractérisée par la méfiance, l'apparence d'arbitraire de la « surveillance » et de nombreuses inquiétudes. Il faut

à l'évidence un changement des règles, afin d'obtenir l'adhésion de la population lors d'une prochaine vraie crise.

**Mme Marie-Christine Blandin, sénatrice, rapporteur,** a rappelé que les mutations d'un virus sont fréquentes, qu'elles peuvent créer des résistances à un médicament et adapter le virus à un nouvel hôte intermédiaire, ce qui fut le cas de la dernière crise de chikungunia dans l'Océan Indien. L'histoire de différents virus de la grippe dont certains peuvent circuler simultanément est éclairante. Il y a ainsi un virus H1N1, un A(H1N1) pandémique, un A(H1N1) saisonnier et le A(H3N2). Certaines zones d'ombre ne sont toujours pas éclaircies sur la circulation du H1N1 entre l'Europe, l'Asie et l'Amérique. On ne sait pas quand et où est apparu le A(H1N1) pandémique, fruit d'un réassortiment porcine, aviaire, humain, et le directeur général de l'Organisation internationale de santé animale ne considère pas pertinent le terme de grippe porcine. Le virus qui a permis la mutation n'a pas été transmis par le porc à l'homme, mais probablement de l'homme au porc.

Elle a noté que la gestion de la crise avait révélé un climat de vigilance exacerbé, alors que les connaissances étaient fragiles, ce qui a conduit à des choix discutables. L'alerte de 2005 sur le H5N1 a engendré des préparations internationales et nationales sous forme de plans pandémiques, ainsi que des précommandes de vaccins. Des crises comme la canicule ont conduit les autorités de santé à l'anticipation absolue de tout scénario catastrophe. Le 9 mars 2009, le Président Sarkozy signait au Mexique un accord y prévoyant pour 100 millions d'euros, la construction d'une usine Sanofi de vaccin pandémique et saisonnier.

Les conséquences des virus sont parfois ignorées. Il en est ainsi de leurs impacts sur l'environnement et les conditions de travail. Leurs effets sont complexes à mesurer. Si on prend un modèle mathématique de surmortalité, on risque par exemple d'attribuer à la grippe des cas de décès qui seraient dus simultanément à une autre pathologie sévissant aussi en hiver. Si on prend le nombre de consultations chez les généralistes, on peut voir la courbe monter ou descendre pour d'autres facteurs que le nombre de cas, comme la mise en fonction de *call-centers* en Angleterre.

Puis elle a souligné que l'aide à la décision devra reposer sur une meilleure connaissance de la sérologie, qui renseigne sur l'immunité acquise de la population, et sur la pathogénicité du virus émergent. Après s'être demandé si les autorités n'auraient pas dû davantage écouter les chercheurs en santé animale qui ont très vite estimé que le virus A(H1N1) serait moins dangereux que prévu, du fait de la longueur de la tige de neuraminidase de sa surface, elle a considéré qu'il faudra vérifier les informations données, et ajouter aux données des virologues des observations cliniques sérieuses, dont le retour d'expériences de l'hémisphère sud par exemple. Sans tomber dans la thèse du complot, il faut se demander pourquoi les spécialistes de la veille sanitaire se sont ainsi laissés tromper.

La pandémie a fait l'objet de définitions variables, a-t-elle par ailleurs observé, jugeant urgent pour l'OMS de modifier la définition qu'elle en donne. C'est une question de crédibilité et d'efficacité, d'autant plus que la substitution en mai 2009 sur le site de l'OMS, d'une page avec le critère de nombre de malades et de morts, par une page ne retenant que la nouveauté du virus et sa répartition géographique pose problème. A quoi sert d'utiliser une définition purement géographique, alors que les Etats, comme les citoyens ont besoin de savoir quelle est l'étendue du risque ?

L'opiniâtreté de l'OMS s'explique peut-être par le caractère mondial de cette institution, peut-être par sa structure : ses dirigeants sont responsables devant des Etats, et

n'ont pas à tenir compte de l'opinion publique. L'articulation étroite, dans les pré-contrats signés par les Etats en 2005, de la déclaration du stade 6 par l'OMS avec le démarrage de la fabrication des vaccins met en perspective la justification de cette rigidité.

Les conflits d'intérêt potentiels des experts auprès de l'OMS, mais aussi auprès des décideurs nationaux, doivent être pris au sérieux. La levée du secret sur le nom des 200 experts de l'OMS s'impose, de même qu'une gestion harmonisée en France.

**Mme Marie-Christine Blandin, sénatrice, rapporteur**, a ensuite évoqué les erreurs ou les dysfonctionnements constatés lors de la campagne de vaccination qui doivent être corrigés. Le double pilotage de la crise par les ministères de l'Intérieur et de la Santé a été une erreur. La vaccination a fait l'objet de recommandations massives, mais il n'y a eu aucune évaluation basée sur des données cliniques significatives, ou sur le désir des français de se faire vacciner. La non association des médecins généralistes à la vaccination a été une erreur grave, dont l'impact a été considérable.

Personne ne peut se réjouir de la défiance qui a été créée. Un débat public doit être lancé si l'on veut rendre de nouveau acceptables les politiques publiques de prévention, si l'on veut réconcilier les citoyens avec la parole publique sur le danger d'une pandémie, mais aussi avec la vaccination. A partir du moment où la vaccination n'est pas obligatoire, c'est aux citoyens de décider s'ils se feront vacciner. Dans le cas présent, l'échec est patent. Les pouvoirs publics avaient estimé qu'il fallait prévoir de vacciner les deux tiers de la population. C'est sur cette base qu'ont été commandés les vaccins. Mais fin janvier, quand la ministre de la santé renégocie les contrats, seulement 5 millions de Français s'étaient fait vacciner, tandis que la proportion des professionnels de santé qui se sont fait vacciner n'a jamais dépassé 30%.

Il n'y a pas de raison pour que les citoyens acceptent des arguments d'autorité sur la vaccination. Les inquiétudes de la population vis-à-vis des effets secondaires des adjuvants, mais aussi et surtout du thiomersal, sont légitimes. La vaccination en centres collectifs n'est pas adaptée à la conception qu'ont aujourd'hui les patients de l'organisation des soins. Les bons de vaccination ont été reçus trop tardivement. La définition des catégories prioritaires lors de la vaccination doit être débattue. La manière de contacter rapidement les personnes sensibles doit faire l'objet d'une attention beaucoup plus grande, et donner lieu à un débat entre les associations de patients et la CNIL sur le croisement des fichiers informatiques.

**Mme Marie-Christine Blandin, sénatrice, rapporteur** a insisté sur le fait que l'obtention d'informations fiables doit être une préoccupation prioritaire. Les méthodes actuelles de collecte de l'information ne sont pas adaptées à l'exigence de connaissance suffisante pour adopter et adapter une politique publique. Les résultats des études sérologiques ont montré avec clarté le décalage profond qui existe entre la réalité et l'image qu'en donnaient tant les études épidémiologiques que les modèles mathématiques. C'est visiblement le scénario du pire qui a été choisi pour commander les vaccins, alors que, dans d'autres domaines de santé publique, au nom de l'économie, la barre d'exigences de la garantie de la réponse sanitaire est bien moins élevée.

L'exemple du chikungunia à La Réunion est intéressant, car la gestion de l'épidémie a été différente de celle du H1N1, même si parfois les autorités publiques ont fait preuve d'autorité frisant la brutalité. Les médecins y ont été associés à la définition de l'action menée. Un travail de fond a été mené avec les associations. Les méthodes de veille sanitaire ont été efficaces et des moyens importants ont été consacrés à la prévention de l'extension du

virus, par une importante action de lutte antivectorielle. La communication a été très inventive. Les affiches produites à cette occasion sont remarquables. La pression sur les ressources hospitalières a montré à la fois l'inventivité dont il faut faire preuve et les limites des capacités d'accueil actuelles.

La recherche y a été dynamique et est prometteuse à condition de la financer de manière régulière, comme le montre l'exemple du CRVOI, le Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes de l'Océan indien, qui peut avoir d'importantes retombées sur l'ensemble de cette zone. Certaines de ses recherches sont audacieuses, et devront être suivies et contrôlées avec attention. Il en est ainsi de celles qui portent sur la stérilisation en masse des moustiques par irradiation afin de les lâcher dans la nature pour qu'ils empêchent la fécondation des femelles par des moustiques non stériles.

**M. Claude Birraux, député, président,** a posé plusieurs questions sur l'attitude de la direction générale de la santé, la manière dont les travaux de l'Office et ceux des commissions d'enquête pourraient améliorer l'information du Parlement, et la façon d'aboutir à une communication plus crédible. Il a demandé des précisions sur les techniques de simulation, les réactions de l'OMS qui a largement contribué à « allumer le feu », les adjuvants, la passation des marchés, le financement de la recherche et la manière de lutter contre la méfiance, en soulignant qu'il fallait distinguer les principes de précaution et de prévention.

**Mme Marie-Christine Blandin, sénatrice, rapporteur,** a récusé l'utilisation du terme « principe de précaution » en soulignant qu'il ne fallait pas se référer à la Constitution. Elle a indiqué que les deux rapporteurs avaient essayé d'éviter la disparité de leurs travaux avec ceux des commissions d'enquête. Elle a souligné les difficultés de toute politique de communication, ainsi que la fragilité des modèles mathématiques. Elle a relevé l'incompétence des Etats face aux firmes pharmaceutiques lors de la passation des marchés.

**M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur,** a rappelé les variations de l'opinion publique et des media lors des diverses phases de la pandémie, de même que les incertitudes et les doutes. Il a souligné l'intérêt particulier de l'étude de l'OPECST, et les contacts qu'elle avait permis, notamment à l'OMS qui a accepté de recevoir ses deux rapporteurs. Il a rappelé que les positions et le mode de fonctionnement de l'OMS relèvent des représentants de ses Etats membres, dont la France.

L'intérêt des adjuvants est d'utiliser moins de souche vaccinale et d'augmenter le pouvoir immunogène du vaccin. S'ils sont contestés, ils sont indispensables en cas d'explosion d'une pandémie, ce que reconnaissent du reste les Etats-Unis. La France a fait ce choix, sauf pour les femmes enceintes et les enfants.

Les marchés ont été lancés lors du vaccin pré-pandémique H5N1. Le gouvernement a fait des appels d'offre, qui ont donné lieu à 35 retraits de dossiers, mais à seulement 4 réponses. La première firme à répondre a été Sanofi, dont le vaccin n'a pas reçu l'aval de l'EMA. Aussi la France s'est-elle tournée vers GSK à qui elle a commandé 50 millions de doses, à un moment où l'on avait peu de certitudes sur le virus. Puis Sanofi a préparé un autre vaccin, commandé par la France qui s'est également tournée vers Novartis et Baxter. Pour l'avenir, il faut que l'EPRUS se prépare à négocier autrement. Il faut également, dans le domaine du financement de la recherche, que les chercheurs de servent du 7<sup>o</sup> PCRD.

**M. Jean-Claude Etienne, sénateur, premier vice-président,** a souligné que si l'on se retrouvait dans la même situation, on risquerait de retrouver le même désarroi et les mêmes erreurs. Il s'est félicité de l'accent mis par le rapport sur la coordination internationale, qui est la pierre angulaire des solutions à mettre en œuvre. Tout est parti de l'OMS, puis des déclarations de sa directrice générale, dans un climat de décalage total avec la réalité du terrain, ce qui a été la cause de graves dysfonctionnements. Il faut revenir à une approche rigoureuse et scientifique et instruire la problématique de l'OMS afin qu'elle fonctionne mieux, car les Etats qui s'écartent aujourd'hui de sa parole se trouvent dans une position difficile.

**M. Jean-Pierre Door, député, rapporteur,** a souligné que le problème vient du fonctionnement de l'OMS, qui reste néanmoins une avancée fantastique en matière de santé publique et doit être défendue. Il ne faut pas oublier que sa directrice générale a vécu des événements dramatiques lors du SRAS, ce qui lui a donné une sensibilité particulière. Nul pays n'est obligé de suivre ses recommandations, et tout pays peut peser sur ses orientations.

**L'Office a alors adopté à l'unanimité le rapport présenté par M. Jean-Pierre Door, député, et Mme Marie-Christine Blandin, sénatrice, sur « la mutation des virus et la gestion des pandémies ».**