

A S S E M B L É E N A T I O N A L E

X V ^e L É G I S L A T U R E

Compte rendu

Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

– **Examen d'un rapport d'étape** sur les effets indésirables des vaccins contre la Covid-19 et le système de pharmacovigilance français (Gérard Leseul, député, Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices, rapporteurs).....2

Jeudi 9 juin 2022
Séance de 10 heures

Compte rendu n° 143

SESSION ORDINAIRE DE 2021-2022

**Présidence
de M. Cédric Villani,
*président***



Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

Jeudi 9 juin 2022

– Présidence de M. Cédric Villani, député, président de l'Office –

La réunion est ouverte à 10 h 20.

Examen d'un rapport d'étape sur les effets indésirables des vaccins contre la Covid-19 et le système de pharmacovigilance français (Gérard Leseul, député, Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices, rapporteurs)

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Je vous souhaite la bienvenue pour notre toute dernière réunion de la législature. Nous devons examiner un rapport d'étape très attendu sur les effets indésirables des vaccins contre la Covid-19 et le système de pharmacovigilance français, élaboré par Gérard Leseul, député, et Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices. Je propose d'entrer directement dans le vif du sujet.

Durant les cinq ans pendant lesquels j'ai siégé à l'OPECST, il s'agit – de très loin – du sujet sur lequel j'ai été le plus interpellé, aussi bien virtuellement que physiquement, avec des dizaines de demandes en circonscription sur ce qu'il allait advenir du rapport, sur les raisons de tel ou tel entretien ou absence d'entretien. Nous avons été pris à parti par des représentants de groupes extraordinairement méfiants, pour ne pas dire davantage, mais aussi par leurs adversaires, qui se sont également montrés très durs envers nous. J'ai même reçu, de façon tout à fait inédite, une sommation d'huissier pendant l'audition publique du 24 mai dernier, nous enjoignant d'auditionner telle et telle personne et de répondre à telle et telle question, les auteurs de cette sommation se fondant notamment sur l'argument selon lequel le vaccin serait un poison. Bien évidemment, je n'ai tenu aucun compte de cette sommation, mais ceci témoigne du fait que cette étude s'est déroulée dans un contexte de grande tension.

La grande majorité des personnes qui m'ont interpellé ont toutefois reconnu que l'audition publique avait bien été menée, de façon respectueuse et contradictoire, et que l'Office n'avait pas versé dans un parti pris flagrant. Que les rapporteurs, auxquels je laisse la parole sans plus tarder, soient félicités pour ce premier *satisfecit*.

Mme Florence Lassarade, sénatrice, rapporteure. - Depuis maintenant plus d'un an, la vaccination fait partie de nos instruments de lutte contre la pandémie de Covid-19. À l'heure actuelle, près de 80 % de la population française a reçu une primo-vaccination complète et plus de 59 % une dose de

rappel. Cette campagne vaccinale d'une envergure sans précédent a toutefois été source d'inquiétudes pour une partie de la population, notamment en ce qui concerne la sécurité de vaccins développés à une vitesse inédite et grâce à de nouvelles plateformes vaccinales.

À la suite d'une pétition déposée au Sénat, la commission des affaires sociales du Sénat a saisi l'Office sur l'état des lieux des effets indésirables consécutifs à la vaccination contre la Covid-19 et sur le système français de pharmacovigilance. Avec mes collègues, nous avons conduit 23 auditions sous forme d'entretiens, qui nous ont permis d'entendre plus de 50 intervenants du 28 mars au 30 mai 2022, ainsi que l'audition publique du 24 mai 2022 dont il a été question dans le propos introductif de Cédric Villani, conduite dans un format contradictoire comme c'est l'usage à l'Office.

Nous vous présentons aujourd'hui notre rapport d'étape, qui rend compte de ces travaux et s'intéresse au dispositif de surveillance et d'évaluation des produits de santé, aux effets indésirables induits par les vaccins contre la Covid-19 et à la communication ayant entouré ces effets indésirables tout au long de la campagne de vaccination.

Afin d'accélérer la mise à disposition des vaccins contre la Covid-19 au vu des conséquences sanitaires des premiers temps de la pandémie, l'Agence européenne du médicament (EMA) a mis en place un système d'évaluation en continu appelé « *rolling review* », qui a permis d'analyser les données fournies par les laboratoires initiateurs des vaccins au fur et à mesure de leur transmission à l'Agence.

La mise à disposition des vaccins a également été accélérée par l'attribution d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle, procédure permettant l'octroi d'une AMM sur la base de données cliniques momentanément incomplètes si, et seulement si, le bénéfice de la disponibilité immédiate l'emporte sur le risque représenté par les données manquantes.

Cet aspect conditionnel a été source de nombreuses critiques, certains citoyens ayant le sentiment de « faire partie d'une expérimentation ». Pourtant, l'octroi d'une AMM conditionnelle n'est pas un procédé nouveau et est particulièrement légitime dans un contexte de besoin médical non couvert, comme c'était le cas en 2020. En outre, le choix du régime d'AMM conditionnelle permet de laisser la porte ouverte à de nouveaux vaccins.

Si les données de sécurité des vaccins dont l'EMA a disposé pour les AMM avaient peu de recul, il faut souligner qu'historiquement les effets indésirables liés à des vaccins sont toujours apparus dans les mois suivant leur administration et que les essais cliniques ne sont de toute façon pas en mesure de déceler les effets indésirables rares et/ou inattendus en raison de leurs effectifs limités.

Une fois les vaccins utilisés en population générale, c'est le système de pharmacovigilance qui a assuré la détection des potentiels effets indésirables associés. Ce système s'est remarquablement mobilisé pour accompagner la campagne vaccinale, d'une échelle inédite.

Ceci s'est traduit tout d'abord à l'échelon des Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), qui ont examiné les déclarations d'évènements indésirables dans un volume tout aussi inédit et fait remonter une centaine de signaux à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Les CRPV réalisent à la fois un examen individuel des cas cliniques, mais également une analyse d'ensemble des évènements indésirables déclarés à la suite d'une vaccination contre la Covid-19. L'efficacité de ce dispositif, quasi-unique en Europe, a été soulignée. Le réseau mérite d'être conforté, dans un contexte où les financements n'ont pas été à la hauteur du surplus d'activité et où des réformes structurantes menacent son fonctionnement.

Ce système reposant sur la déclaration des évènements constatés, il importe que la procédure de déclaration soit accessible à tous, professionnels de santé comme personnes directement concernées, et rendue plus facile. En effet, les professionnels de santé n'ont majoritairement pas la culture de la déclaration et disposent de très peu de temps à consacrer à cette tâche, qu'ils considèrent administrative. Cependant, la déclaration doit rester suffisamment informative, avec une « présentation du cas clinique » détaillée, pour que les Centres qui les analysent puissent établir l'existence ou l'absence d'un lien avec la vaccination.

Cette mobilisation a également été constatée à l'ANSM, qui a fait montre d'une transparence inédite en publiant régulièrement les rapports de pharmacovigilance sur son site internet.

Si la pharmacovigilance repère des signaux à partir de l'observation d'un nombre de cas qui peut être relativement réduit, la pharmaco-épidémiologie est en mesure de déceler si, à l'échelle de larges groupes de personnes ou à l'échelle populationnelle, un symptôme survient plus fréquemment qu'attendu, à la suite d'une vaccination. Les deux démarches sont donc très complémentaires. L'exploitation par le GIS EPI-PHARE des bases de données de santé médico-administratives, qualifiées de « trésor national », complétées par les systèmes d'informations *ad hoc* SI-DEP et VAC-SI a effectivement permis de quantifier des signaux observés par la pharmacovigilance, mais également d'apporter des informations sur l'efficacité des vaccins en vie réelle, utiles à l'estimation de la balance bénéfices-risques associée à chaque vaccin.

Cette balance est un élément central dans l'élaboration des recommandations vaccinales, permettant de garantir le meilleur niveau de sécurité des vaccins. Elle n'est pas le résultat rigoureux et objectif d'une formule mathématique, mais le produit d'une appréciation collégiale prenant en compte

de multiples paramètres et les incertitudes qui y sont liées ; elle est au cœur des discussions d'experts qui conduisent à formuler les recommandations vaccinales. Elle doit être régulièrement actualisée, au vu des connaissances apportées par la pharmacovigilance et la pharmaco-épidémiologie (sur la sécurité et l'efficacité des vaccins) mais également parce qu'elle dépend du contexte épidémique (circulation actuelle et prévue du virus et évolution de la maladie). Cette dépendance au contexte épidémique rend son appréciation difficile, alors que les mesures prises par les autorités doivent être cohérentes avec la situation sanitaire et que les citoyens doivent percevoir cette cohérence. À cet égard, nous souhaitons saluer le récent avis de la Haute Autorité de santé, qui anticipe différents scénarios de reprise épidémique à l'automne prochain.

De plus, si cette balance est appréciée à l'échelle populationnelle, elle doit être évaluée différemment pour les différents sous-groupes de la population (selon l'âge, la présence de comorbidités, etc.), concernés par des bénéfices et des risques différents.

L'aspect qualitatif et populationnel de la balance bénéfices-risques et les nombreux paramètres dont elle dépend la rendent difficile à appréhender par la population. Ils peuvent aussi entraîner des incompréhensions, voire créer de la défiance. Aussi, un effort d'objectivation et de transparence est nécessaire afin d'éclairer le bien-fondé des décisions prises par les instances sanitaires.

Mme Sonia de la Provôté, sénatrice, vice-présidente de l'Office, rapporteure. - Les effets indésirables liés aux vaccins sont d'origine immunologique : ils peuvent être liés à la composante innée du système immunitaire comme à sa composante adaptative. Si l'inquiétude s'est un temps focalisée sur la protéine virale de spicule, que les vaccins contre la Covid-19 font produire aux cellules humaines et qui a été qualifiée de toxique, il semble que c'est plutôt la plateforme vaccinale qui soit susceptible d'induire ces effets indésirables. En effet, parmi les effets les plus marquants, les thromboses atypiques sont associées aux vaccins à adénovirus (les vaccins d'AstraZeneca et de Janssen), alors que les myocardites sont majoritairement liées aux vaccins à ARN (les vaccins de Pfizer/BioNTech et Moderna). Nous présentons dans le rapport le traitement de certains des principaux effets indésirables, dont ces thromboses atypiques et ces myocardites qui ont toutes deux conduit à une modification des recommandations vaccinales.

L'adhésion à la vaccination dépend de nombreux facteurs. La crainte d'effets indésirables demeure cependant, comme l'ont confirmé les auditions, la principale raison de non-adhésion, dans un contexte où les vaccins utilisés en France reposent sur de nouvelles technologies. Beaucoup ont redouté au tout début qu'une partie du génome viral soit intégrée au génome des cellules humaines ; mais cette crainte se serait atténuée au fur et à mesure de l'utilisation

de ces vaccins, la démonstration de leur efficacité prenant le pas sur les doutes exprimés.

L'adhésion à la vaccination a beaucoup fluctué au cours de la pandémie de Covid-19, en raison d'un contexte épidémique changeant, du ressenti de la population vis-à-vis de la pandémie et du traitement médiatique de la vaccination, ce dernier point pouvant faire varier l'adhésion sur des échelles de temps très courtes.

Si la couverture vaccinale est aujourd'hui, il convient de le souligner, bien supérieure aux intentions initiales pour la primo-vaccination, l'adhésion à la dose de rappel est en revanche moins satisfaisante. Plusieurs facteurs y ont contribué en diminuant les bénéfices perçus de la vaccination : la moins grande dangerosité intrinsèque du variant Omicron et des variants qui en sont proches, ainsi que la déception quant à l'efficacité des vaccins contre la transmission du virus, notamment observée dans le contexte de la circulation de ces derniers variants, alors même que la possibilité d'atteindre une immunité collective était un argument très prégnant, qui avait amené une partie des personnes ne présentant pas de risque de forme grave de la Covid-19 à se faire vacciner.

À ce titre, la communication officielle a été difficile à appréhender. Le rôle de l'information dans l'adhésion est important et le fait que peu de médias majeurs aient questionné ouvertement l'intérêt et la sécurité de la vaccination a vraisemblablement contribué dans un premier temps au succès de la campagne vaccinale. Les réseaux sociaux, qui ont permis à des « entrepreneurs de la défiance » de véhiculer des messages décourageant la vaccination, ont finalement eu une influence limitée.

La prise de parole de scientifiques dans les médias, tels que le Pr. Axel Kahn militant pour la vaccination des professionnels de santé, a également été très bénéfique à l'adhésion.

Plus généralement, la place des scientifiques dans la gestion de cette crise a été importante : la mise en place de comités scientifiques créés spécialement pour la crise du Covid-19 a pu envoyer un message de proximité des gouvernants avec la science et de recherche du conseil scientifique le plus pertinent. Cependant, elle a aussi marginalisé les institutions établies qui portaient officiellement la parole scientifique depuis de nombreuses années, d'autant que les missions des comités *ad hoc* étaient parfois redondantes avec celles desdites institutions. On pense ici par exemple à la Haute autorité de santé ou à l'ANSM.

La communication qui accompagne une campagne vaccinale de cette ampleur est tout autant essentielle que délicate à mettre en œuvre. Il s'agit là d'un point fondamental, que nous avons soulevé avec force dans notre premier rapport, en décembre 2020, en insistant sur la nécessité que cette communication

soit de bonne qualité et transparente. Il a été regretté que la campagne vaccinale ait été menée par des acteurs politiques et non par les institutions telles que la Direction générale de la santé et Santé publique France, qui certes, dans les faits, ont été à la manœuvre, mais en second plan. La campagne de vaccination risquait en effet de pâtir de la défiance qui perdure vis-à-vis des gouvernants en France, ravivée à plusieurs reprises, notamment au début de la crise sanitaire, par la polémique sur les masques, qui a constitué un événement majeur. D'autres épisodes ont instauré un doute sur l'articulation effective de la décision publique avec les meilleures connaissances scientifiques disponibles : on peut citer les promesses de retour à la vie normale grâce à la vaccination, alors que les connaissances scientifiques à date ne permettaient pas de l'affirmer avec certitude, la non prise en compte de la capacité du virus de se transmettre par aérosol ou encore le débat sur la pertinence d'un allongement du délai entre les deux premières doses de vaccin.

La portée limitée des données cliniques obtenues par les industriels comme par les scientifiques (nous avons évoqué dans nos précédents rapports la difficulté à mettre en place des cohortes suivies par plusieurs équipes) et la prise en compte, en conséquence, d'études observationnelles ou dites « de vie réelle », jugées moins robustes que des études cliniques et dont les cohortes ont par ailleurs été difficiles à mettre en place, pour établir certaines recommandations vaccinales ont ainsi été mal perçues. C'est le cas du recours aux AMM conditionnelles, procédure qui n'est pourtant pas inédite et qui présente un certain nombre d'avantages dans le contexte de la pandémie de Covid-19, comme la possibilité d'une mise sur le marché bien plus rapide. Rappelons-nous de l'urgence sanitaire qui régnait au moment où cette décision a été prise. C'est aussi le cas de l'extension des recommandations vaccinales à des populations (enfants, femmes enceintes) qui ne figuraient pas dans les essais cliniques initiaux. Si l'on sait que les études observationnelles offrent un niveau de preuve moindre, elles ont au bout du compte concerné en l'espèce une partie beaucoup plus significative de la population générale.

Ces décisions sanitaires ont été motivées par l'urgence et les bénéfices supposés de la vaccination ; pour beaucoup, leur bien-fondé est aujourd'hui avéré. Il n'en reste pas moins que cela a donné le sentiment à de nombreuses personnes de faire partie d'un essai clinique grandeur nature. Les auditions menées ont permis de constater que cet argument est sans cesse repris, même un an et demi après le début de la vaccination. Au regard de l'évolution de la pandémie, le rapport bénéfices-risques, lui aussi évolutif, a été mal ou moins bien communiqué et s'est donc avéré source d'un déficit d'adhésion à la parole publique.

M. Gérard Leseul, député, rapporteur. - Dans le cas présent, il était important d'emporter l'adhésion de la population pour rapidement réduire la morbi-mortalité associée à la Covid-19, directement en vaccinant les personnes à

risque de forme grave, et indirectement en réduisant la circulation du virus. Il faut en effet rappeler clairement que l'administration des vaccins réduit la circulation du virus, même si elle ne la bloque pas.

Le début de la campagne vaccinale a été marqué par une bonne dynamique d'adhésion. À la fin du printemps 2021, alors que l'efficacité de la vaccination contre la transmission du virus apparaissait satisfaisante et que la dynamique de vaccination baissait, les autorités ont mis en place un passe sanitaire pour à la fois protéger certains lieux du virus, mais aussi inciter la population hésitante à se faire vacciner. Cette politique a été efficace et a atteint ses objectifs sanitaires.

Puis, pour tenter de convaincre de recourir à la vaccination les 5 à 10 % de personnes qui s'en tenaient à l'écart, un passe vaccinal a été mis en place début 2022. Force est de constater que ses objectifs n'ont pas été atteints et il est à craindre que cette politique plus contraignante ait des conséquences sur l'adhésion à la vaccination en général.

La communication institutionnelle sur les effets indésirables a été relativement discrète par rapport à la communication incitant à la vaccination, sauf lorsqu'il a été question des effets indésirables graves associés au vaccin Vaxzevria. Cet épisode a illustré le « coût » de la transparence en matière d'adhésion à la vaccination, puisque la réputation du vaccin a été définitivement entachée, conduisant à sa sous-utilisation, à un moment où la France ne disposait pas encore de suffisamment de doses pour protéger sa population et alors que la balance bénéfices-risques restait positive pour la majorité des personnes.

S'agissant des autres effets indésirables, si l'information est disponible dans les rapports publiés par l'ANSM – dont la démarche de transparence a été saluée lors des auditions –, encore faut-il connaître leur existence pour les consulter. Il apparaît par ailleurs que leur contenu n'est pas adapté au grand public. En témoigne par exemple la mésinterprétation qui a conduit à penser, à tort, que les événements indésirables rapportés sont tous attribuables à la vaccination.

Dans la mesure où la portée des moyens de communication de l'ANSM auprès du grand public est limitée, le fait que l'Agence soit seule responsable de cette communication ne permet sans doute pas une bonne appropriation par le grand public de la notion même d'effet indésirable. Or, le fait de connaître leur existence (normale, pour tout produit de santé), mais aussi leur fréquence (rare), contribue à la bonne information des citoyens.

La déclaration d'effets indésirables suspectés d'être dus à un produit de santé n'étant pas dans les habitudes des médecins, il convient d'encourager cette pratique dans le cadre d'une campagne vaccinale conduite avec des vaccins sur lesquels le recul est relativement faible. C'est la démarche qui a été suivie

par les autorités sanitaires. Pour autant, divers associations et collectifs ont dénoncé le refus de certains médecins de déclarer des effets indésirables.

Au-delà de la communication pour inciter à la déclaration, il était important d'organiser la bonne transmission de l'information sur les effets indésirables avérés, suspectés et en cours d'étude auprès des professionnels de santé, pour s'assurer de leur vigilance mais aussi les guider dans leur pratique.

L'information ayant trait aux effets indésirables, pourtant disponible sur le site internet de l'ANSM, mais aussi aux différents schémas vaccinaux (les doctrines ayant évolué à plusieurs reprises quant aux délais préconisés), aurait dû être fournie de manière active aux professionnels de santé. C'est la vocation des « DGS-Urgent » ; mais ceux-ci ne sont pas satisfaisants, car ils n'apportent pas la clarté requise. Nous en avons encore eu la démonstration ce matin.

L'adoption d'un discours de vérité par les autorités, en accord avec les avis émis par les agences sanitaires, était nécessaire pour éviter que tout interstice entre les recommandations nationales et l'état des perspectives scientifiques soit investi par les désinformateurs. Dans un contexte où à la fois l'agent pathogène et le vaccin sont relativement nouveaux, cela implique également de ne pas trop s'avancer sur les connaissances à moyen et long terme. En témoigne la déception suscitée par l'efficacité finalement modeste du vaccin contre la transmission du virus.

Une communication transparente et complète sur l'existence d'effets indésirables, une action vigoureuse pour encourager les professionnels de santé à déclarer de tels évènements, mais aussi un soutien adapté au système de pharmacovigilance dans son ensemble sont nécessaires pour garantir les conditions de la confiance des citoyens dans la capacité des autorités sanitaires à assurer leur sécurité. Ceci est d'autant plus important que les plateformes vaccinales utilisées pour faire face au SARS-CoV-2 ont montré leur pertinence et seront certainement à nouveau mobilisées si un nouvel agent pathogène émerge.

Enfin, la confiance se construisant sur la reconnaissance, il semble important de reconnaître l'existence de certains effets indésirables, même majoritairement bénins. À ce titre, nous regrettons que l'ANSM ne se soit pas prononcée à l'échelle nationale sur l'existence d'un lien entre les troubles menstruels et certains vaccins contre la Covid-19, en l'absence de prise de position du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance européenne. En effet, leur non-reconnaissance alimente la défiance des citoyens dans le système tout entier. La reconnaissance des personnes souffrant d'effets indésirables est également essentielle, d'autant qu'une partie d'entre elles se trouvent marginalisées et parfois en situation d'errance médicale. Alors que le Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale

alertait sur le risque d'une stigmatisation des personnes non vaccinées dans sa note publiée le 3 février 2022, il apparaît essentiel que les autorités prennent la mesure de cette autre stigmatisation.

En dernier lieu, nous tenons à affirmer solennellement que nul ne peut accepter une telle polarisation de la société entre les défenseurs du vaccin et ceux qui prétendent qu'ils sont la cause d'effets indésirables nombreux et graves. Le dernier mot doit rester à la science, dont la vérité, qui n'exclut pas les nuances, peut seule apaiser des tensions trop nombreuses.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Je salue le travail accompli par les rapporteurs, aussi bien pour entrer dans le cœur du dossier et être précis sur un certain nombre de présentations, statistiques et déclarations, que pour réussir cet exercice d'équilibre, voire d'équilibriste.

Je vous soumettrai quelques observations, remarques et suggestions. Je souhaite au préalable entendre les autres membres de l'Office qui voudraient s'exprimer.

M. Gérard Longuet, sénateur, premier vice-président de l'Office. - Je souhaite tout d'abord exprimer ma reconnaissance aux trois rapporteurs pour la qualité du travail fourni, l'effort que ceci représente et la contribution très positive qu'ils apportent ainsi à l'image, à laquelle je suis très attaché, d'un Parlement lieu naturel d'échanges, d'analyses, de rencontres et de décisions. Votre rapport n'est en effet pas simplement factuel, mais s'engage en prenant une position exprimée dans une très belle phrase de conclusion, à laquelle j'imagine que tous nos collègues parlementaires peuvent souscrire.

Au moment où nos collègues députés sont en campagne, ils pourront apporter la preuve, à travers ce document qui me semble incontestable, que le Parlement sait travailler et apporte une contribution utile aux débats de société, y compris les plus complexes et les plus actuels.

J'aimerais à présent revenir sur quelques points. Le premier est que la responsabilité du politique est considérable dans un monde où la rapidité de communication rend l'opinion extraordinairement sensible, émotive, pour ne pas dire vulnérable à des informations maladroites ou mal contrôlées. Souvenons-nous que lorsque nous avons commencé à travailler sur le sujet du Covid et des vaccinations, se posait précisément la question de l'acceptation de ces vaccins et de la crainte d'un rejet. En réalité, on a observé une situation très particulière, que vous restituez bien : une opinion majoritaire disciplinée et responsable, et l'émergence progressive d'une minorité extrêmement active et inlassablement mobilisée. Ceci montre qu'il existe dans notre pays des clivages profonds. Toute la question réside dans l'impact de ces minorités très convaincues sur la grande opinion. C'est dans ce contexte que la responsabilité du gouvernement est essentielle : s'il ne commet pas d'erreur de communication sur des sujets

touchant directement le grand public, alors les opposants les plus fermés à toute idée de progrès ou d'approche scientifique de la situation restent isolés. Si en revanche il commet une maladresse, l'audience de ces opposants peut progresser considérablement dans l'opinion et déborder très largement le champ des seules minorités convaincues.

Je prendrai deux exemples à l'appui de mon propos. Le premier, flagrant, est celui du masque, dont l'effet a été destructeur. Le deuxième est celui du passe sanitaire : il apparaît comme un succès, mais il a créé dans une partie de l'opinion un sentiment de tension, voire de rupture qui, en raison d'une gestion compliquée de ces passes, était susceptible de déboucher sur des réactions plus fortes que ce qui a été constaté.

Ainsi, dans une société extraordinairement informée, avec une rapidité et un degré d'émotivité absolus, le pouvoir politique doit être d'une prudence extrême. Je pense que ce rapport dit vrai. À mes yeux, il montre que la communication politique portée par le gouvernement a été assez équilibrée et le partage avec les autorités techniques relativement bon.

Je souscris totalement à votre analyse sur le fait que cette information technique s'est faite parfois au détriment des institutions qui ont une légitimité historique et sont de ce fait plus apaisantes dans leur communication. Tout comité *ad hoc*, né dans l'actualité, est dans une situation fragile, car il est toujours en risque d'en dire trop (dans le but d'exister médiatiquement) ou pas assez (pour éventuellement protéger la communication politique). Le réflexe consistant à mobiliser d'abord et avant tout les institutions permanentes compétentes sur ces sujets de santé eût été une sécurité pour le gouvernement.

Le vaccin est une réussite en termes de rapidité. Il convient de saluer à la fois les scientifiques, les entreprises et les administrations pour ce formidable succès. Mais dans un pays où les procédures sont généralement interminables dans tous les domaines (songez qu'il faut 5 ou 6 ans pour installer une éolienne), il n'est pas surprenant que l'on s'étonne qu'il ne faille que 5 ou 6 semaines pour autoriser un vaccin. Le gouvernement a ainsi subi l'influence d'une société animée par une culture du doute, relayée par une information rapide, immédiate, concurrentielle, donc abonnée à la surenchère du sensationnel. Il s'est également trouvé pris dans le souci de sécurité et la politique de consultation générale qui préside généralement aux décisions en matière d'infrastructures collectives et qui se retourne contre lui lorsqu'il s'agit d'aller vite, car la démarche devient alors suspecte, alors même qu'il s'agit d'un talent que les pouvoirs politiques doivent cultiver, puisque l'actualité l'impose.

Je trouve, en conclusion, que ce rapport soulève implicitement la question de la gestion de la communication politique. Cette problématique n'était toutefois pas au cœur du sujet et vous avez eu raison de ne pas la traiter.

Des politologues avertis travailleront certainement sur ce sujet à partir des analyses figurant dans le rapport tel que vous l'avez conduit, c'est-à-dire avec un esprit de réalisme, de mesure et la conviction, qui légitime l'OPECST et plus généralement l'action parlementaire, selon laquelle la raison commande le bien.

Mme Catherine Procaccia, sénateur, vice-présidente de l'Office. - Je souhaiterais formuler une question et une remarque.

Ma question concerne la campagne anti-vaccin menée par certains de nos concitoyens. Avez-vous pu analyser si ces personnes étaient les opposants habituels aux vaccins ou s'il s'agissait aussi de personnes ayant eu spécifiquement peur d'une éventuelle modification du génome par les vaccins à ARN ?

Ma remarque concerne les effets indésirables des vaccins. J'apprécie que votre travail invite clairement à ne pas nier l'existence des effets secondaires et les rapporte à la notion de balance bénéfices-risques. Je m'interroge seulement sur la façon de l'exprimer, au regard de tous ceux qui estiment que « le vaccin tue ». Ne faudrait-il pas, dans la conclusion, souligner cela de façon plus nette, plutôt que de se focaliser sur la polarisation entre les anti-vaccins et les pro-vaccins ? J'aurais ainsi aimé que la conclusion soit plus claire sur le fait qu'il existe des effets secondaires, exceptionnellement graves, comme pour tous les vaccins. Ceci est très bien dit dans le corps du rapport, mais n'apparaît pas suffisamment dans la conclusion.

S'agissant de la communication politique, dont Gérard Longuet nous dit que le rapport l'évoque de façon implicite, je trouve au contraire que le rapport l'aborde avec clarté et sans agressivité.

Je vous félicite d'avoir résisté aux nombreuses tentatives d'influence auxquelles vous et les membres de l'Office avez été soumis. Elles m'ont pour ma part conduit, bien qu'étant beaucoup moins exposée que vous, à installer des filtres de façon à ne pas trouver 200 mails sur les vaccins ou la publication des auditions chaque matin en ouvrant mon ordinateur.

J'adresse un bravo tout particulier à Gérard Leseul, qui est en campagne électorale et a malgré tout trouvé du temps à consacrer à ce dossier compliqué et sensible.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Tout ce dont je peux témoigner concernant la nature de la contestation est que les personnes que j'ai pu rencontrer en circonscription au hasard de la campagne sont bien plus nombreuses que celles qui se sont manifestées auparavant à propos d'autres campagnes vaccinales. S'agissait-il de personnes déjà contestataires, qui se sont trouvées davantage mises en lumière, ou d'une population plus large ? Je pense que la sensibilité d'une partie de ce public a été avivée par l'extraordinaire

exposition médiatique de cette campagne de vaccination. Je laisse toutefois les rapporteurs vous faire part de leur point de vue à ce propos.

Mme Sonia de la Provôté, sénatrice, vice-présidente de l'Office, rapporteure. - Ces questions m'apparaissent comme le nœud du sujet. En ce qui concerne la contestation, trois éléments ont, à mon sens, été majeurs. Il s'agit tout d'abord de l'apparition d'effets secondaires qui n'avaient pas été nécessairement mis en lumière par les premières études de cohortes menées par les laboratoires et ont constitué des éléments intercurrents et perturbateurs de l'information. Parfois, l'information sur ces effets secondaires n'a été donnée que ponctuellement, ce qui a conduit à une cristallisation du doute et fait germer des questions y compris chez les personnes qui n'étaient pas nécessairement hostiles aux vaccins.

Le deuxième aspect se situe au niveau des politiques publiques, avec l'apparition du passe sanitaire et la contrainte associée, entraînant une modification drastique de la vie sociale pour les personnes n'acceptant pas de se faire vacciner. Ce passe sanitaire a été transformé très tardivement en passe vaccinal, pour finalement être supprimé au bout de deux mois. Cet élément a fédéré des anti-passe, qui n'étaient pas nécessairement tous anti-vax. Ceci a néanmoins conduit à créer une nébuleuse globale qui communique beaucoup sur les réseaux sociaux et génère une ambiance négative autour de la vaccination.

Le troisième élément, très prégnant, renvoie à la balance bénéfices-risques, laquelle n'est pas une science absolue, purement arithmétique. Or dans le discours public, cette notion n'a pas toujours été explicitée de façon aussi précise qu'au début, où l'accent avait été mis sur la nature du risque. L'existence d'une forme d'échappement vaccinal sur la transmission, avec des virus de plus en plus contagieux, a contribué progressivement à ce que la balance bénéfices-risques soit explicitée de moins en moins clairement auprès de nos concitoyens. La difficulté réside notamment dans la compréhension de la balance bénéfices-risques collective, avec certes des vagues épidémiques, mais moins d'hospitalisations en réanimation, donc un risque moindre à l'échelle individuelle. Les risques liés au virus diminuant, ceux liés à la vaccination ont davantage pesé dans la balance. C'est dans ce contexte que les effets secondaires ressentis, avérés ou non ou en cours d'élucidation, prennent toute leur part dans le discours. Je pense que les pouvoirs publics devraient être beaucoup plus explicites en la matière et communiquer davantage en direction du public sur les effets secondaires, accompagner et faciliter les déclarations, y compris pour des éléments susceptibles d'être des non-sens sur un plan médical ou scientifique. Ce serait certainement un élément important en termes de dialogue national pour apporter plus de transparence, donc davantage de confiance.

M. Gérard Leseul, député, rapporteur. - Je partage l'avis de Sonia de La Provôté. Il existe des opposants habituels anti-vaccins, mais aussi des personnes qui ont été inquiétées par la nouveauté de la plateforme vaccinale. De façon plus globale, on observe actuellement un climat de défiance générale vis-à-vis de la parole politique. Comme l'a rappelé Gérard Longuet, le fait que l'on ait un peu trop confié à des comités *ad hoc* et aux politiques le soin de prendre la parole sur des questions strictement médicales n'a pas facilité les choses. Je veux souligner un point important, qu'il ne faut pas minimiser car on le retrouve dans d'autres situations : tout ceci renvoie à l'émergence d'un courant libertarien, au sens anglo-saxon du terme, qui se développe de plus en plus en Occident et en France. Enfin, l'apparition trop tardive de l'idée de passe vaccinal a finalement abimé le débat.

L'addition de ces différents éléments a contribué à créer un socle important de contestation.

Je remercie Catherine Procaccia pour sa proposition de renforcer, dans la conclusion, la mention de la possibilité d'effets secondaires graves, mais extrêmement rares.

Mme Florence Lassarade, sénatrice, rapporteure. - La recherche a permis d'aboutir à un vaccin qui a suscité des espoirs formidables et permis de franchir une phase aiguë dramatique. Mais il est vrai que dans la temporalité, il est apparu au fur et à mesure de la modification du virus que le vaccin n'empêchait que partiellement la transmission, ce qui a causé une déception majeure et a fait dire à certains que ce vaccin n'était pas aussi efficace que ce à quoi l'on était habitué avec d'autres vaccins. Nous avons pour notre part clairement précisé dans notre premier rapport que rien n'indiquait que ce vaccin bloquait la transmission. Je me félicite que ceci ait été écrit noir sur blanc. La crédibilité des travaux de l'OPECST dépend aussi de cette rigueur scientifique.

Pour ce qui est de l'opposition au vaccin, on constate qu'elle compte tout d'abord les opposants classiques anti-vax, que nous connaissions dès le départ et dont il n'a été guère surprenant d'observer les manifestations parfois assez violentes. Lorsque l'on présente un nouveau vaccin, il faut savoir que l'on s'attend toujours à la survenue d'effets secondaires que l'étude clinique initiale ne permet pas nécessairement d'anticiper. Il existe parfois des effets inattendus, qui ont mobilisé la partie de la population qui n'était pas formellement anti-vaccins, mais s'est sentie quelque peu rejetée. Je pense en particulier aux troubles menstruels. Nous avons reçu des associations qui étaient dépitées de constater que ni les gynécologues, ni les médecins ne prenaient véritablement en compte ces effets secondaires dont ils disaient aux femmes qu'ils seraient bénins et réversibles, ce qui d'ailleurs était le cas pour la plupart. Je suis médecin et il me semble important de reconnaître la situation des personnes ayant eu à subir des effets graves ; mais je crois que la confiance ne peut persister que si l'on

entend et prend en considération tous les effets, y compris ceux sans véritable gravité.

Moi qui suis pédiatre, j'ai pu constater avec de nombreux collègues, vaccinateurs ou pas, que la question de la vaccination chez l'enfant avait fait d'emblée l'objet d'un malentendu. Il a été très largement dit qu'il fallait vacciner les enfants pour protéger l'entourage et l'on s'est mis à vacciner collégiens et lycéens lorsqu'on a observé un ralentissement de l'adhésion de la population adulte au vaccin. Les médecins de l'enfance ont, par le biais du syndicat national des pédiatres français, refusé ce dogme de vaccination de l'enfant de 5 à 11 ans, qu'ils ne recommandent toujours pas. Je suis pour ma part partagée sur le sujet, dans la mesure où le bénéfice individuel est très réduit pour l'enfant. En effet, les effets secondaires de la maladie chez l'enfant, sous forme de PIMS, sont exceptionnels et peuvent être diagnostiqués et traités.

Un autre élément, que nous n'avons pas abordé aujourd'hui, est la possibilité de traitement de la maladie, qui peut modifier la stratégie vaccinale.

La déception majeure est venue de l'échappement progressif des variants au vaccin. J'ai ainsi attrapé le Covid à deux reprises, malgré trois doses de vaccin. Il est important d'expliquer le phénomène et de bien faire comprendre aux gens que si la vaccination n'empêche pas nécessairement l'infection, elle prévient la survenue de formes sévères et graves, qui peuvent conduire en réanimation, voire à la mort. Je pense qu'il reste encore à communiquer sur le sujet. Dans tous les cas, la transparence est toujours un atout.

Certains critiques de la campagne vaccinale nous ont montré des analyses avancées des données de pharmacovigilance, qui paraissaient scientifiquement solides mais qui partaient d'une mésinterprétation initiale biaisant le raisonnement. Il est important, dans ces situations, de bien comprendre et montrer ce qu'est une approche scientifique rigoureuse. Je ne suis pas certaine qu'un statisticien, si doué soit-il dans sa discipline, puisse devenir du jour au lendemain expert en vaccination. Ceci requiert de disposer de connaissances médicales et scientifiques sur la santé.

Je pense enfin qu'il faudra bien mettre en avant et expliquer la balance bénéfices–risques en fonction de l'âge. J'ignore si ceci ressort suffisamment dans le rapport, mais cet élément est très important. Il faut faire preuve de transparence à propos des différentes tranches d'âge.

Mme Angèle Prévile, sénatrice, vice-présidente de l'Office. - Je remercie les rapporteurs pour ce travail nécessaire et courageux, sur un sujet hautement sensible, épineux, voire controversé. Des paroles devaient s'exprimer ; j'ignore si cette étude contribuera à apporter de l'apaisement, mais elle a en tout cas donné l'occasion à certains, presque de façon institutionnelle et officielle, de faire valoir leur point de vue. Sans doute fallait-il un lieu et un

moment pour que ces différentes visions puissent s'exprimer. Ceci a toujours une vertu.

Nous avons par ailleurs pu réaffirmer ce qui relevait véritablement de la science. Je partage tout à fait le contenu de ce rapport, qui rend bien compte de la gestion de cette campagne vaccinale, des difficultés rencontrées dans les déclarations et les effets secondaires, ce qui montre la nécessité d'améliorer le système, ainsi que de la nécessité de transparence.

Je souhaite revenir brièvement sur le passe vaccinal. Le sujet est éminemment complexe. Il faut avoir conscience que le Covid-19 n'est pas une épidémie telle que nous en avons connue par le passé, que sa gestion est complexe et qu'elle n'est pas terminée. Mais pour ce qui concerne le passe vaccinal, le vaccin ne protégeant pas totalement contre la propagation du virus, une réflexion devra être menée sur la manière de gérer, dans un futur peut-être proche, l'équilibre entre les libertés et la protection de la population.

Merci encore pour ce rapport, auquel je souscris.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Je suis tout à fait d'accord avec les propos de Catherine Procaccia. Le rapport sera de toute façon critiqué : certains affirmeront que nous taisons des informations et sommes par conséquent complices d'un génocide, d'autres considéreront que nous nous sommes abaissés à écouter des arguments de gens qui ne méritent pas qu'on les entende, ou que nous nous mêlons de critiquer la politique du gouvernement, alors que celui-ci a fait au mieux. Mais pour tout le reste de la population, notamment ceux qui sont inquiets sans être pour autant dans une démarche radicale, le rapport tend à trouver le juste équilibre, en réaffirmant qu'il existe des effets indésirables, rares, parfois graves, mais que pourtant, jusqu'à présent, la balance bénéfices-risques a toujours été favorable à la vaccination, en l'état actuel des connaissances, de façon plus évidente pour certaines tranches de la population. Il ne faut surtout pas donner l'impression que nous voulons minimiser ou cacher l'existence de ces rares effets indésirables graves. Il m'apparaît dans cette optique que quelques formulations sont à revoir.

Dans l'avant-dernier paragraphe de la première page de la synthèse, il est écrit à propos de la vaccination que « *le système de pharmacovigilance assure la détection des potentiels effets indésirables y étant associés* ». Je me demande s'il ne serait pas opportun de supprimer l'adjectif « potentiels ». Une autre option pourrait consister à ajouter une phrase indiquant que des effets indésirables ont effectivement été recensés grâce à ce système et soulignant que la France a été l'un des principaux contributeurs aux bases de données internationales, notamment celle de l'OMS.

On peut aussi indiquer dans la synthèse que la pharmacovigilance a permis très rapidement de donner l'alerte sur les troubles menstruels, qui n'étaient pas des effets attendus. Ceci montre que ce système de primo alerte, bien que certainement perfectible, joue son rôle. Cet exemple est important car ces troubles créent parfois des inquiétudes quant à de possibles conséquences sur la fertilité, et ils sont actuellement ceux dont on parle le plus, après qu'il a été davantage question de myocardites et de thromboses. Il s'agit d'un sujet intime et très sensible, qu'il faut prendre au sérieux. Le fait que le PRAC ait dans un premier temps balayé cette question comme non significative est, selon moi, globalement désastreux. J'ai compris que le dossier avait été rouvert et j'espère que la situation va évoluer, mais cette attitude n'est pas acceptable. Sachant par ailleurs que cet effet, non attendu au départ, a été clairement documenté par la pharmacovigilance et la forte mobilisation des personnes concernées, je serais très surpris qu'à la fin des fins on ne détecte aucun lien.

Vous avez noté avec raison que le système était perfectible. Vous écrivez ainsi en début de deuxième page que « *le réseau mérite d'être conforté* », ce qui constitue une forme de recommandation. Le paragraphe suivant comporte également en filigrane une recommandation sur le fait que la déclaration doit rester suffisamment informative. Je suggère de faire apparaître plus clairement ces éléments, en utilisant par exemple des caractères gras, ou en notant dans les dernières phrases de conclusion que le système peut être amélioré. Il est important de montrer que nous avons entendu un certain nombre de propos, parfois contradictoires, et que certaines critiques fondées ont été reprises dans le rapport et nous ont conduits à formuler de telles propositions.

Ma remarque suivante concerne la deuxième colonne de la deuxième page, où il est question de la crainte des effets indésirables comme principale raison de non-adhésion à la vaccination. Il faudrait trouver ici la bonne formule pour indiquer qu'il existe effectivement des effets indésirables et que ceci n'est pas contestable. De la même façon, on ne peut contester ni la forte mortalité associée à certains variants, ni la gravité de certaines des vagues épidémiques.

Divers effets indésirables (myocardites, thromboses, etc.) sont mentionnés ici et là dans le texte, mais il me semble nécessaire d'ajouter une phrase indiquant très clairement que les effets indésirables, dont certains sont inattendus, existent et que ceci est vrai pour tous les vaccins.

Le rapport précise un peu plus avant, page 2, que « *l'adhésion à la dose de rappel est en revanche moins satisfaisante* ». Je suggère de remplacer « moins satisfaisante » par « moins élevée », qui me semble plus neutre. Ceci reste à l'appréciation des rapporteurs.

Il est écrit ensuite que « *plusieurs facteurs y ont contribué en diminuant les bénéfices perçus de la vaccination* » : ma position est que les facteurs auxquels il est fait référence ont diminué aussi les bénéfices objectifs de la vaccination. Le fait qu'il existe une moindre dangerosité intrinsèque des variants proches, et que les vaccins soient moins efficaces que prévu au regard de la transmission diminue selon moi ces bénéfices objectifs. La balance reste favorable, mais moins que lors de la deuxième vague par exemple. Je suggère donc de supprimer le mot « perçus ».

Mme Sonia de la Provôté, sénatrice, vice-présidente de l'Office, rapporteure. - La difficulté tient au fait qu'il n'y a pas uniquement la question de la transmission, mais aussi celle des effets secondaires graves et de la capacité hospitalière à pouvoir les assimiler sans causer de pertes de chances pour les patients atteints d'autres pathologies. Il y a là un bénéfice collectif potentiel, puisqu'il n'y a pas eu de solutions miracles concernant la prise en charge hospitalière.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Il ne faut pas oublier qu'au tout début de la crise sanitaire, l'indicateur clé sur lequel tout reposait était le taux d'occupation des lits des services d'urgences et de réanimation. Finalement, la clé était une notion de bénéfices-risques collectifs plutôt qu'individuels. Le sujet est complexe. Souvenez-vous : lorsque le variant Omicron est arrivé en décembre 2021, des personnes sérieuses nous disaient craindre que tout soit saturé ; or quinze jours plus tard, ces mêmes personnes nous indiquaient que les données étaient finalement rassurantes. Les informations fluctuaient d'un jour à l'autre. Ce qui semblait incontournable mi-décembre en termes de bénéfices–risques pour éviter la saturation dramatique de l'hôpital paraissait beaucoup moins important deux semaines plus tard. « Bénéfice perçu » peut laisser supposer que l'on distingue cette notion du bénéfice objectif, mais en réalité il est très difficile de faire la part des deux, dans la mesure où l'on est toujours dans une prédiction qui doit s'effectuer en fonction de données.

Mme Annie Delmont-Koropoulis, sénatrice. - Je trouve ce travail exceptionnel et très courageux, sur un sujet extrêmement compliqué. Je suis fière du résultat, qui est transparent et va permettre à l'avenir d'avoir des avis reposant sur des données scientifiques.

Je partage les propos de Florence Lassarade sur l'importance de fournir la balance bénéfices–risques pour chaque tranche d'âge.

Merci beaucoup aux rapporteurs.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Page 3, à la fin du deuxième paragraphe, vous mettez l'accent sur le fait que la démarche a conduit à marginaliser les institutions établies. J'ajouterais que l'on a observé

parfois une certaine cacophonie entre les institutions. Il est arrivé que des dissensions se produisent, notamment sur les délais entre doses successives, la nécessité ou non de porter un masque ou l'opportunité de vacciner les enfants. Bien évidemment, le doute et la contradiction sont à la base de la démarche scientifique. Ceci n'est donc pas choquant en soi. Mais lorsque les différentes institutions sont exposées médiatiquement et que les médias se font un malin plaisir à les faire jouer les unes contre les autres, alors la communication qui en résulte crée un sentiment de désordre et de cacophonie. Ceci mériterait d'être souligné. Je crois d'ailleurs que cet aspect était déjà identifié dans le premier rapport de l'Office, qui indiquait que la complexité et le nombre d'institutions impliquées faisaient courir ce genre de risque.

Dans le paragraphe suivant relatif à la politique de communication, le passage concernant les promesses fausses ou faites à la légère est excellent. Il est important d'adopter un discours laissant la place à une certaine évolution. Ceci a été particulièrement vrai pour la question de l'utilité des masques, à propos de laquelle la valse hésitation a été extrêmement délétère. Je me souviens d'une époque où l'Académie de médecine incitait discrètement au port du masque, alors même que le gouvernement ne voulait pas en reconnaître l'utilité.

« *Immunité collective* » est un terme inapproprié. Au départ, il avait été dit, équations mathématiques à la clé, que lorsque 80 % de la population aurait été vaccinée ou contaminée, alors on atteindrait l'immunité collective. Or finalement, bien que la quasi-totalité de la population soit vaccinée, cette immunité n'est toujours pas atteinte. De plus, le fait de jeter le blâme dans le discours sur les quelques pourcents non vaccinés plutôt que de reconnaître, comme l'a fait par exemple le Pr. Delfraissy, que l'on s'est trompé et que les vaccins sont moins efficaces que prévu sur la transmission du virus, a également eu un effet négatif.

Le ministre de la santé Olivier Véran a indiqué dans une interview récente qu'il s'agissait peut-être de la dernière vague ; à sa place, je ne me serais pas risqué à affirmer cela. Si une nouvelle vague survient en septembre, il est évident que cette interview va ressurgir.

Dans la quatrième colonne de la page 3, vous parlez des décisions sanitaires et écrivez plus loin que « *pour beaucoup, leur bien-fondé est aujourd'hui avéré* ». J'aimerais que l'on précise : ce « pour beaucoup » renvoie bien aux décisions. Si ceci laisse entendre que pour d'autres décisions le bien-fondé n'est pas avéré, alors ceci me convient. Avec du recul, le port du masque en plein air n'a servi à rien, sauf éventuellement dans les attroupements les plus massifs.

Je suis complètement d'accord avec le fait que le passe sanitaire a été un succès et le passe vaccinal particulièrement contre-productif, dans la mesure où il est intervenu à contretemps et a contribué à braquer les gens, sans réel bénéfice. Deux semaines après avoir été voté, le passe vaccinal ne présentait déjà plus aucune utilité. Vous indiquez ainsi à juste titre dans le rapport qu'« *il est à craindre que cette politique plus contraignante ait des conséquences sur l'adhésion à la vaccination en général* » ; je me demande même s'il ne faudrait pas faire figurer cette phrase en caractères gras.

Je passe à la page 4, où il est écrit que « *le fait que l'agence soit seule responsable de cette communication ne permet pas une bonne appropriation par le grand public* ». Or j'ai le sentiment que ceci va au-delà du grand public, puisque même les experts et les praticiens ont été déboussolés à plusieurs reprises. Les « DGS-Urgent », dont j'ai lu avec stupéfaction le contenu, sont des éléments dont j'ai l'impression, si j'étais médecin, qu'ils me plongeraient plus dans la perplexité que dans la confiance. Je suggère donc de supprimer « *par le grand public* » et de finir la phrase après « appropriation » ou en ajoutant éventuellement « par le public concerné ».

Dans l'avant-dernier paragraphe de la première colonne de la dernière page, vous faites référence aux « *doctrines ayant évolué à plusieurs reprises quant aux délais préconisés* ». Or ces doctrines n'ont pas évolué uniquement sur les délais, mais aussi sur les masques, sur certains seuils, etc. Peut-être faudrait-il plutôt indiquer par exemple : « les doctrines en matière de schéma vaccinal ayant évolué à plusieurs reprises ».

Mme Sonia de la Provôté, sénatrice, vice-présidente de l'Office, rapporteure. - Il me semble important de citer l'exemple des délais, que tout le monde a perçu.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - On peut en effet ajouter : « par exemple pour les délais ».

Je suis par ailleurs très en phase avec ce que vous mentionnez en haut de la dernière colonne, où vous invitez à « *ne pas trop s'avancer sur les connaissances à moyen et long terme* ». Il s'agit selon moi d'une recommandation générale, qui mériterait de figurer en caractères gras. Faire une promesse forte et engendrer au final une déception est pire selon moi que d'adopter une attitude prudente au début.

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, vice-présidente de l'Office, rapporteure. - Certaines affirmations ministérielles ont été contredites dans des délais parfois extrêmement courts. La parole scientifique ayant elle-même beaucoup fluctué, ceci a apporté de la défiance.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Ceci s'est vu jusqu'au plus haut niveau de l'État. Le président de la République lui-même avait assuré qu'il n'y aurait jamais de passeport sanitaire. Il avait également dit, un mois avant que Pfizer n'annonce la mise au point de son vaccin, que ceux qui promettaient un vaccin avant une année étaient des menteurs. Ce type de déclarations est assurément très délétère. J'ai de même trouvé choquant qu'un débat ait eu lieu à propos de l'obligation vaccinale après que l'on avait répété au début sur tous les tons que la vaccination ne serait pas obligatoire.

L'avant-dernier paragraphe sur l'importance de reconnaître l'existence de certains effets indésirables est très satisfaisant. Ceci pourrait figurer en caractères gras. Il est indiqué que ces effets sont « *majoritairement bénins* » ; peut-être pourrait-on ajouter une formule comme « et de façon exceptionnelle sous des formes graves », afin de bien montrer que nous ne minimisons pas le phénomène. La question des troubles menstruels est également mentionnée ici, en spécifiant bien que 2 % des cas semblent graves, ce qui n'est pas considérable, mais implique néanmoins que l'on n'en fasse pas abstraction. Ces troubles existent et doivent être pris en compte.

Ma dernière remarque concerne les deux dernières phrases. Je ne peux pas adhérer à la conclusion telle qu'elle est rédigée actuellement. Je considère en effet que l'avant-dernier mot est à la science, tandis que le dernier revient toujours aux politiques. Ceci correspond à la doctrine de l'Office. Dans notre rôle d'expert scientifique parlementaire, nous ne devons surtout pas outrepasser nos droits en prenant les décisions. Notre mission est d'aller aussi loin que possible dans l'instruction des dossiers scientifiques, de formuler éventuellement des recommandations, mais à la fin, c'est aux politiques qu'il incombe de trancher.

Le positionnement du curseur entre le bénéfice et le risque est également une question importante. Il existe toujours une balance bénéfices-risques collective et il revient à la société de déterminer le choix de l'endroit où elle souhaite placer le curseur en matière par exemple de prudence ou de niveau de mortalité acceptable. Voici 50 ans, sévissait la grippe de Hong Kong, qui a causé à peu près autant de dégâts que les deux premières vagues du Covid, avec plusieurs dizaines de milliers de morts à l'échelle française. La société avait alors trouvé normal de ne faire quasiment rien. La balance bénéfices-risques entre libertés publiques et prudence penchait alors très clairement du côté des libertés publiques. Aujourd'hui, le contexte de notre société est différent. À état de connaissances scientifiques identique, je suis persuadé que l'on n'aurait pas pris il y a 50 ans les mêmes mesures qu'aujourd'hui. Les Suédois ont, dans un premier temps, agi comme la France d'il y a cinq décennies, avant de le regretter et de considérer qu'il aurait fallu adopter une attitude intermédiaire. Il s'agissait d'une décision politique, sur la base des mêmes schémas scientifiques. Cette démarche était démocratiquement respectable. Il me semble nécessaire de

trouver une autre formulation pour indiquer que la science doit faire partie du débat et guider la décision finale, mais que celle-ci revient aux politiques et relève d'un choix de société, en particulier dans l'appréciation bénéfices-risques globale.

M. Gérard Leseul, député, rapporteur. - Je partage cet avis. Il faut en effet modifier la dernière phrase pour indiquer clairement que l'avant-dernier mot revient à la science et que le dernier mot relève de l'arbitrage politique et de la représentation nationale.

Mme Sonia de la Provôté, sénatrice, vice-présidente de l'Office, rapporteure. - Nous avons connu plusieurs épisodes sanitaires itératifs, dont celui du Mediator, qui a montré que les décisions publiques étaient le fruit de divers éléments intercurrents, parmi lesquels des considérations échappant complètement à la dimension sanitaire. Même si la décision ne doit pas revenir exclusivement à la science, il m'apparaît que le dernier mot porté, y compris par la sphère publique, doit majoritairement s'appuyer sur la science et l'intérêt public. Je pense qu'il existe, dans la communication publique en matière sanitaire, de nombreux sujets intercurrents, à commencer par le principe de précaution, qui ne procèdent pas nécessairement de l'intérêt général. Si ce principe avait été mis en œuvre lors de la crise Covid, nous n'aurions par exemple pas utilisé les vaccins à ARN messenger. Ce sujet est complexe et ne peut selon moi se résumer au fait de dire que l'avant-dernier mot revient à la science.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Le verbe « éclairer » peut, dans ce contexte, être utilisé à bon escient. Le Mediator est en effet un exemple dont il y aurait beaucoup de conclusions à tirer. J'ai longuement discuté avec Irène Frachon et en suis ressorti médusé par la façon dont l'ensemble du dossier avait été conçu et consterné de la présence d'un grand laboratoire, en l'occurrence le laboratoire Servier, qui a pignon sur rue dans ma circonscription au vu de l'histoire passée. Ce genre de sujet reviendra à coup sûr.

Mme Florence Lassarade, sénatrice, rapporteure. - Ne serait-il pas possible d'écrire que « le politique doit toujours être éclairé par la science dans ses décisions » ?

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - En effet, le scientifique évalue et conseille et le politique décide : tel doit être notre mantra.

Quand un gouvernement explique que la science impose telle ou telle décision, il s'agit bien souvent pour lui de se défaire de ses responsabilités.

Mme Sonia de la Provôté, sénatrice, vice-présidente de l'Office, rapporteure. - De la même manière, c'est l'état des stocks de masques et pas nécessairement l'intérêt général qui a guidé la décision publique dans ce domaine.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - La bonne attitude à l'époque aurait été de l'expliquer.

Vous écrivez par ailleurs, avec raison, que « *la vérité n'exclut pas les nuances* ». Il faut également reconnaître qu'elle évolue : au fur et à mesure de la crise, l'état de l'art scientifique a changé, parfois d'une semaine à l'autre. Ceci n'était pas le fruit de l'incompétence ou de la mauvaise foi, mais simplement de l'arrivée de nouvelles informations conduisant à réévaluer tel ou tel paramètre. Je pense important de souligner cette notion d'évolution, mais aussi d'indiquer, dans ce rapport relatif aux effets indésirables, que certains sont encore en cours d'élucidation. C'est le cas notamment pour les troubles menstruels. La matière est donc encore amenée à évoluer et il importe de continuer à l'évaluer, et pour le politique d'en tenir compte.

Je souhaite à présent évoquer un point sur lequel j'aurai besoin, chers rapporteurs, de votre arbitrage. Permettez-moi un bref rappel du contexte : nous n'avons pas réussi à convaincre notre collègue et ami Jean-François Eliaou, aujourd'hui en campagne, de s'associer à ce rapport ; les différentes composantes politiques majeures n'y sont par conséquent pas toutes représentées. C'est la raison pour laquelle, après discussion avec les groupes de la majorité, nous sommes parvenus à un compromis consistant à indiquer qu'il s'agit ici d'un rapport d'étape et qu'une fois les élections passées, l'actuelle majorité parlementaire prenait un engagement moral pour qu'un panel de rapporteurs plus complet, incluant *a priori* Sonia de La Provôté, Florence Lassarade et Gérard Leseul si, comme nous le souhaitons, il est réélu, puisse travailler à un rapport définitif. Au fur et à mesure des auditions et du travail mené, vous avez si bien progressé que la présente version du rapport constitue quasiment un document complet et finalisé. Pour autant, il me semble important de laisser ouverte la possibilité d'une reprise des travaux après les élections, par exemple si l'actuelle majorité veut y contribuer ou si des nouveautés apparaissent qui justifieraient une poursuite de la réflexion. Il est déjà indiqué au tout début de l'introduction que le document est un rapport d'étape. Souhaitez-vous qu'une phrase soit ajoutée en conclusion, soulignant qu'il appartiendra à l'Office, après le renouvellement de l'Assemblée, de se prononcer sur l'approfondissement de ces considérations et conclusions ou préférez-vous que les choses soient laissées en suspens ?

Mme Florence Lassarade, sénatrice, rapporteure. - Je crois que nous aurons quelques préconisations supplémentaires. Je pense notamment à l'exemple de cette femme qui souffre d'un Covid long après vaccination. Nous

avons, le lendemain de son audition, parlé à son médecin qui a insisté sur le fait qu'il aurait fallu ne pas revacciner les personnes atteintes de Covid long post-vaccinal. Il s'agit d'un détail, mais ceci vise à montrer qu'il reste, me semble-t-il, quelques compléments à apporter à notre travail.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Ceci est d'autant plus pertinent que, sur ces questions de symptômes de longue durée, des recherches et évaluations sont toujours en cours.

Mme Sonia de la Provôté, sénatrice, vice-présidente de l'Office, rapporteure. - J'ai moi aussi noté un certain nombre de sujets qui pourraient être repris et complétés. Nous avons eu le sentiment, en menant ce travail, d'ouvrir la boîte de Pandore. Il nous a fallu faire des choix. Je pense par exemple que la question de la balance bénéfices-risques mériterait d'être creusée, notamment autour des modalités d'évaluation du risque, des avancées thérapeutiques et de leur impact dans la stratégie vaccinale. Nous n'avons pas traité cette question en soi.

Quid par ailleurs de la vaccination dans l'avenir ? À qui sera-t-il proposé de recevoir une dose supplémentaire ?

Le sujet des capacités hospitalières est également majeur et a un fort impact sur les décisions publiques.

La cacophonie observée par moments en termes de communication est aussi un vrai sujet, car elle a été très délétère et a minimisé la dimension relative aux effets secondaires. Je pense que nous devons traiter cette question et évaluer, à la suite de notre rapport, la manière dont la communication sur les effets secondaires va se mettre en œuvre.

La question de la vaccination de l'enfant est aussi un sujet qu'il faudra creuser. Certains enfants non vaccinés n'ont pas pu, pendant un temps, pratiquer leurs activités extrascolaires. Les choses sont allées très loin et ont contribué à un rejet de la vaccination. De nombreux parents se sont sentis concernés et ont versé dans l'opposition à la vaccination.

Un autre sujet que nous n'avons pas évoqué dans ce travail est celui de la dimension interministérielle. En effet, les communications et les orientations prises par le ministère des Solidarités et de la santé, celui de l'Enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation et celui de l'Éducation nationale n'étaient souvent pas les mêmes, ce qui a généré de la défiance.

Le dernier élément enfin concerne le suivi scientifique de l'épidémie : où en est-on dans ce domaine ? Des cohortes ont-elles été mises en place ? Les données utilisées sont essentiellement fournies par le SNDS : or les troubles menstruels n'en font pas partie. Des cohortes *ad hoc* vont-elles être constituées ?

Je pense donc qu'il nous reste plusieurs sujets à traiter autour de cette vaste thématique des effets secondaires de la vaccination contre le Covid-19.

Mme Annie Delmont-Koropoulis, sénatrice. - Je partage ces réflexions. En tant que médecin, j'ai vu apparaître des maladies systémiques, des collagénoses, notamment après le troisième vaccin, et suis persuadée qu'il existe un lien. Nous sommes d'ailleurs en train d'essayer d'en apporter la preuve. Je pense donc qu'il ne faut pas clore le dossier et laisser la porte ouverte à des travaux complémentaires.

M. Gérard Leseul, député, rapporteur. - Doit-on considérer par conséquent qu'il s'agit de la première partie d'un rapport qui en comptera par la suite une deuxième ?

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Je préconise de ne pas être si explicite et d'indiquer simplement que le caractère évolutif des dossiers et des éléments à considérer, que l'on pourrait citer, nous conduit à recommander que l'Office approfondisse ce sujet dans les mois à venir, lors de la prochaine législature.

Chers amis, je crois que nous avons passé en revue l'ensemble des sujets. Il faut à présent agir vite et ne pas retarder la publication de ce rapport, faute de quoi nous risquerions d'être accusés de vouloir dissimuler des éléments. Je propose que nous adoptions le rapport, sous réserve de la prise en compte des observations sur lesquelles nous nous sommes accordés, afin de publier sans tarder une version provisoire, qui sera ensuite complétée par le compte rendu de l'audition publique et par celui de notre réunion d'aujourd'hui.

L'Office adopte le projet de rapport sur « Les effets indésirables des vaccins contre la Covid-19 et le système de pharmacovigilance français » et en autorise la publication.

Chers collègues, c'est avec émotion que je lève cette séance, qui est très probablement la dernière de la législature. Ce fut pour moi un plaisir et un honneur d'officier à vos côtés. Le sort des élections sera majeur pour déterminer si je continuerai ou pas à jouer ce rôle. Dans un cas comme dans l'autre, j'ai énormément apprécié de travailler aux côtés de rapporteurs et de parlementaires aussi engagés et dévoués à l'intérêt public, y compris et jusque dans cette dernière mission, se déroulant sur un temps politique sensible. Ce fut également

un plaisir et un honneur de travailler avec une administration réactive, efficace et aussi extraordinairement soucieuse de l'intérêt public, ne ménageant ni ses efforts, ni son temps et faisant preuve d'une grande ouverture d'esprit. Merci et au revoir.

La réunion est close à 12 heures.

Membres présents ou excusés

Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

Réunion du jeudi 9 juin 2022 à 10 heures

Députés

Présents. - Mme Émilie Cariou, M. Gérard Leseul, M. Cédric Villani

Excusés. - M. Philippe Bolo, M. Jean-Paul Lecoq

Sénateurs

Présents. - Mme Laure Darcos, Mme Annie Delmont-Koropoulis, Mme Sonia de la Provôté, Mme Florence Lassarade, M. Gérard Longuet, Mme Angèle Prévile, Mme Catherine Procaccia, M. Bruno Sido

Excusé. - Mme Michelle Meunier