

N° 685

SÉNAT

SESSION EXTRAORDINAIRE DE 2009-2010

Rapport remis à Monsieur le Président du Sénat le 29 juillet 2010

Enregistré à la Présidence du Sénat le 29 juillet 2010

Dépôt publié au Journal Officiel - Édition des Lois et Décrets du 30 juillet 2010

RAPPORT

de la commission d'enquête (1) sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le Gouvernement de la grippe A (H1N1)v, créée sur la demande du groupe Communiste, Républicain et Citoyen et des sénateurs du Parti de Gauche, dont la Conférence des Présidents a pris acte le 10 février 2010, en vertu de l'article 6 bis, alinéa 3, du Règlement du Sénat.

Tome I : rapport

Président

M. François AUTAIN,

Rapporteur

M. Alain MILON,

Sénateurs.

(1) Cette commission est composée de : M. François Autain, *président* ; M. Alain Milon, *rapporteur* ; MM. Claude Domeizel, Jean-Jacques Jégou, *vice-présidents* ; Mmes Odette Herviaux, Christiane Kammermann, *secrétaires* ; M. Gilbert Barbier, Mme Marie-Christine Blandin, MM. Christian Demuynck, Marcel Deneux, Guy Fischer, Bruno Gilles, Jean-Pierre Godefroy, Michel Guerry, Mme Marie-Thérèse Hermange, MM. Alain Houpert, Serge Lagauche, Marc Laménie, Jacky Le Menn, Mme Patricia Schillinger, M. Alain Vasselle.

SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I - CHRONIQUE D'UNE PANDÉMIE ANNONCÉE	11
I. L'EFFORT DE PRÉPARATION DES ÉTATS DEVANT L'IMMINENCE D'UNE PANDÉMIE DE GRIPPE H5N1	12
A. L'ÉLABORATION DES PLANS DE LUTTE CONTRE UNE MENACE SANITAIRE DE GRANDE AMPLEUR	12
1. <i>Une recommandation de l'OMS dès 1999, mais une accélération des efforts devant l'imminence d'une pandémie de grippe H5N1</i>	12
2. <i>Des plans, certes fondés sur une réponse graduée, mais calibrés pour une menace sanitaire grave</i>	13
a) Des plans « calés » sur les recommandations de l'OMS et reposant sur une logique de réponse graduée	13
b) Des plans calibrés sur un risque pandémique élevé.....	18
3. <i>La constitution parallèle de stocks stratégiques de produits de santé et le soutien à la production de vaccins</i>	20
a) La constitution de stocks stratégiques conséquents de masques et d'antiviraux	23
b) Le soutien à la production de vaccins et la passation de contrats de prévente	25
B. UN EFFORT DE PRÉPARATION AU NIVEAU EUROPÉEN, MALGRÉ UNE COMPÉTENCE QUI RELÈVE LARGEMENT DES ÉTATS MEMBRES	27
1. <i>Une compétence encore largement du ressort des Etats membres</i>	28
2. <i>Des progrès néanmoins depuis 1999 pour renforcer la coordination à l'échelle européenne</i>	28
3. <i>Une préparation largement dans la lignée du risque pandémique H5N1 : la procédure « mock-up »</i>	29
II. LA PANDÉMIE ANNONCÉE EST-ELLE DEVENUE UNE PANDÉMIE ATTENDUE ?	33
A. UNE PANDÉMIE DE GRIPPE H5N1 POUR LAQUELLE LES ÉTATS, LES EXPERTS ET LES LABORATOIRES SE SONT PRÉPARÉS ET QUI N'EST PAS ARRIVÉE	33
1. <i>Les prédictions scientifiques sont-elles devenues inconsciemment des espérances ?</i>	33
2. <i>Les importants investissements de l'industrie pharmaceutique pour se préparer à une pandémie de grippe H5N1</i>	35
B. UN VIRUS A (H1N1)_v QUI S'EST AVÉRÉ TRÈS DIFFÉRENT DE CELUI ATTENDU	37
1. <i>Un virus A (H1N1)_v qui a soulevé de nombreuses interrogations, mais qui s'est révélé assez peu virulent</i>	38
2. <i>Une définition de la pandémie au niveau de l'OMS qui n'a pas joué le rôle de « filtre »</i>	40

III. LA MISE EN CAUSE DE L’OMS	42
A. LES REPROCHES ADRESSÉS À L’OMS	42
1. <i>La mise en cause des priorités de l’OMS</i>	43
a) L’OMS, une organisation politique pouvant commettre des erreurs techniques d’appréciation au coût élevé	43
b) Des recommandations de l’OMS inadaptées aux pays en développement, pourtant les plus exposés à un danger de grippe pandémique.....	44
2. <i>La « fausse pandémie »</i>	45
3. <i>L’opacité de l’OMS et son incapacité à gérer les conflits d’intérêts</i>	48
a) Des experts de l’OMS en situation de conflits d’intérêts.....	48
b) Une situation mal gérée par l’OMS.....	49
B. LA PORTÉE DES CRITIQUES FORMULÉES	51
1. <i>Une dramatisation ayant conduit à l’engagement de moyens disproportionnés ?</i>	51
a) L’engagement de moyens « de grande ampleur » : une critique à relativiser	51
b) Une focalisation excessive sur le risque de pandémie grippale	53
2. <i>Un manque de transparence dans un contexte d’influence des laboratoires</i>	53
a) Une opacité non justifiable : l’anonymat des membres du comité d’urgence.....	54
b) Une procédure de déclaration d’intérêts non transparente.....	54
c) Un champ ouvert à l’influence des lobbies.....	56
3. <i>Une nécessaire évolution de la définition de la pandémie</i>	59
C. UNE CERTAINE PRISE DE CONSCIENCE DE L’OMS	60
1. <i>Quelques mesures récemment intervenues</i>	60
a) La gestion des conflits d’intérêts au sein de l’OMS : une procédure de 2004 complétée en 2010.....	60
b) Le comité d’examen du règlement sanitaire international (RSI) : une structure nouvelle, dont la présidence a été confiée à une personnalité incontestable	63
2. <i>La nécessité d’aller plus loin : le rôle majeur des Etats</i>	64
a) L’application des recommandations de la résolution de l’Assemblée parlementaire du Conseil de l’Europe	64
b) Une plus grande implication des Etats dans le fonctionnement et le contrôle interne de l’OMS	65
c) La question de l’indépendance financière de l’OMS	65
CHAPITRE II - CHRONIQUE DE LA PANDÉMIE DÉCLARÉE	67
I. LE SUIVI DE L’ÉVOLUTION DE LA SITUATION PAR L’EXPERTISE FRANÇAISE	69
A. L’ORGANISATION COMPLEXE DE L’EXPERTISE SANITAIRE FRANÇAISE	70
1. <i>Les instances chargées de l’expertise pendant la pandémie grippale</i>	70
2. <i>Des difficultés structurelles</i>	71
a) La difficulté à concilier qualité des expertises et rapidité des réponses.....	72
b) La prise en compte d’éléments non scientifiques dans les avis rendus	76
c) L’ambiguïté des attentes des autorités sanitaires	77
B. DES FACTEURS TENDANT À UNE INTERPRÉTATION MAXIMALISTE DU RISQUE PANDÉMIQUE	79
1. <i>Un raisonnement en vase clos</i>	79
a) L’importance des a priori des experts	79
b) Un consensus paralysant.....	81
2. <i>La perception plus juste des non-spécialistes</i>	82

C. LA QUESTION INCONTOURNABLE DE LA GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS	85
1. Garantir la transparence de l'expertise par l'application des lois existantes	85
2. Compléter les dispositifs existants	88
3. Valoriser l'expertise	92
a) Mettre en place un statut de l'expert	92
b) L'expertise et l'hôpital public	93
II. LA CAMPAGNE DE VACCINATION	96
A. UNE STRATÉGIE VACCINALE DÉFINIE EN COHÉRENCE AVEC UNE SITUATION INCERTAINE ET LE TRAVAIL DE PRÉPARATION RÉALISÉ DANS LA PERSPECTIVE D'UNE PANDÉMIE H5N1	97
1. Les justifications du choix français	97
a) Les incertitudes	97
b) L'urgence	98
2. Un choix permettant de parer à toutes les éventualités	99
B. UNE STRATÉGIE VACCINALE FIGÉE PAR LES CONTRATS PASSÉS AVEC LES FOURNISSEURS DE VACCINS	101
1. Des contrats déséquilibrés et rigides	103
a) Les exigences démesurées des fournisseurs et des garanties insuffisantes pour les acquéreurs	103
b) L'absence de garanties données à l'acquéreur	111
2. Les résiliations partielles des commandes	115
3. Le cas particulier de la Pologne	118
C. LE RÉSULTAT DÉCEVANT DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION	120
1. Le constat	120
2. Les conséquences du défaut d'association à la campagne de vaccination des professionnels de santé	122
3. La désaffection à l'égard de la vaccination	123
D. LES LEÇONS À TIRER DE LA PREMIÈRE CAMPAGNE DE VACCINATION PANDÉMIQUE	123
1. Le coût de la vaccination pandémique	124
2. La place de la vaccination dans la lutte contre la pandémie	127
a) Les limites de l'efficacité des campagnes de vaccination	127
b) Les pistes de réflexion possibles	128
3. Le problème des relations contractuelles avec les producteurs de vaccins	130
III. LES AUTRES MESURES ADOPTÉES POUR FAIRE FACE À LA PANDÉMIE	132
A. UN USAGE LIMITÉ DES ANTIVIRAUX	132
1. Une prescription modérée de l'oseltamivir	132
2. Une évolution des indications liée aux expériences étrangères	134
B. DES MESURES PHYSIQUES EFFICACES	135
C. DES INVESTISSEMENTS À LONG TERME	137
D. LA RECHERCHE SUR LA GRIPPE	138
1. Une forte mobilisation de la recherche dont le financement doit être garanti	138
2. Étudier la grippe	139
3. Les déterminants de l'acceptation du vaccin	140
4. L'immunologie	141

PROPOSITIONS DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE	143
CONTRIBUTION DES SÉNATEURS DU GROUPE COMMUNISTE, RÉPUBLICAIN, CITOYEN ET DES SÉNATEURS DU PARTI DE GAUCHE MEMBRES DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE	147
CONTRIBUTION DE M. GILBERT BARBIER SÉNATEUR DU GROUPE DU RASSEMBLEMENT DÉMOCRATIQUE ET SOCIAL EUROPÉEN MEMBRE DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE	159
CONTRIBUTION DE MME MARIE-CHRISTINE BLANDIN SÉNATRICE RATTACHÉE AU GROUPE SOCIALISTE MEMBRE DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE	161

Mesdames, Messieurs,

La commission d'enquête sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le Gouvernement de la grippe A (H1N1)v est la première à avoir été créée à la demande d'un groupe de l'opposition sénatoriale, en l'occurrence celle de nos collègues du groupe Communiste, Républicain, Citoyen et des Sénateurs du Parti de Gauche.

Il convient de saluer cette première application des dispositions de l'article 6 *bis*-1 du Règlement du Sénat¹, qui sont un nouvel instrument au service des traditions anciennes de notre assemblée, qui a toujours privilégié le travail accompli en commun dans un esprit de dialogue et de respect mutuel.

Tout au long de ses travaux, à travers les informations recueillies à l'occasion des quarante-huit auditions auxquelles elle a procédé, de ses déplacements à Londres, à Genève, à Varsovie, à Madrid et à Berlin, la commission d'enquête s'est efforcée d'explorer les questions soulevées par la résolution qui l'a créée mais aussi de suivre la chronique d'une pandémie annoncée, puis d'une pandémie déclarée qui n'a pas eu la gravité redoutée mais dont elle n'oublie pas qu'elle a endeuillé, en France, plus de trois cents familles.

Depuis une dizaine d'années, l'éventualité d'une pandémie de grippe aviaire virulente et à propagation rapide a suscité d'intenses efforts de préparation qui ont coïncidé, au niveau de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), avec la construction de la dynamique d'alerte et d'action organisée par le nouveau Règlement sanitaire international (RSI), adopté en 2005 et qui devait entrer en vigueur en 2007.

Dans tous les Etats qui s'y sont associés, cette préparation s'est traduite par une « mise en ordre de bataille », soutenue, dans le cadre de l'Union européenne, par un effort de coordination et d'harmonisation des réponses nationales.

¹ « Chaque groupe a droit à la création d'une commission d'enquête ou d'une mission d'information par année parlementaire. »

C'est au niveau européen, notamment, que se sont organisés les efforts pour élaborer une procédure accélérée de mise sur le marché des vaccins pandémiques dans le respect d'une exigence élevée de sécurité sanitaire.

Toujours annoncée, la pandémie de grippe aviaire a-t-elle fini par être attendue ?

Insensiblement, semble-t-il, tous les spécialistes de ce domaine un peu étroit ont commencé à ne plus se demander si la pandémie allait arriver mais quand elle arriverait, avec les lourdes conséquences qui devaient s'y attacher.

Inévitablement, la pandémie déclarée le 11 juin 2009 ne fut pas celle qu'on attendait. La déclaration de la pandémie de grippe A (H1N1)v, considérée d'emblée comme de gravité modérée, a surpris puis suscité de nombreuses critiques à l'encontre de l'OMS, soupçonnée à tout le moins d'avoir surestimé le risque et engagé les Etats membres dans des dépenses qui auraient pu être mieux employées.

Ces critiques sont d'abord venues de médecins qui s'étonnaient que l'on consacre une telle attention et tant de moyens à lutter contre une maladie qui n'est pas la pire menace qui pèse sur l'état sanitaire mondial.

C'est d'ailleurs un médecin, ancien membre de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe, qui a saisi de la question cette assemblée.

Il en est résulté un rapport très critique sur l'action de l'OMS et sur son fonctionnement interne, qui serait caractérisé par une certaine opacité et un souci insuffisant de gérer les conflits d'intérêts.

Relayées par d'autres analyses, étayées par l'étude que l'on peut faire de certains documents et méthodes de travail de l'OMS, ces critiques méritent d'être entendues.

Elles doivent l'être, en premier lieu, par l'OMS elle-même et lui inspirer le souci de juguler un certain « lobbying » interne qui peut être très préjudiciable à son action et à son image.

L'Organisation n'y arrivera pas, cependant, sans le soutien des Etats membres qui doivent, tout d'abord, veiller à lui donner les moyens suffisants pour ne pas devenir excessivement dépendante de financements privés, mais aussi s'impliquer davantage dans ses travaux, ce que la France ne fait sans doute pas suffisamment.

La commission d'enquête s'est par ailleurs étonnée, tout comme celle de l'Assemblée nationale, du peu d'empressement que semblent avoir les responsables de l'OMS pour dialoguer avec les parlementaires nationaux.

La chronique de la pandémie déclarée et de sa gestion nationale ont soulevé des interrogations sur l'importance des moyens prévus pour combattre la grippe A (H1N1)v, ainsi que sur l'adéquation du plan national « Pandémie

grippale » à une situation qui n'était pas *a priori* celle à laquelle on s'était préparé.

Son existence même offre cependant un espoir, celui de disposer désormais d'un outil nous permettant de construire une autre culture de la gestion des crises sanitaires et de solder ainsi les passifs de douloureux événements qui ont marqué notre mémoire collective et qui ne donnent pas à nos dirigeants les meilleurs atouts pour gérer sereinement, avec l'appui de l'opinion, les inévitables tragédies qui peuvent, sans crier gare, affecter la communauté nationale.

La réussite de cette première expérience reposait avant tout sur l'expertise sanitaire chargée de mettre sa capacité de veille et d'analyse au service de la réactivité de l'action publique.

Au cours de ses auditions, la commission d'enquête a pu mesurer la qualité des experts dont a disposé le Gouvernement. Elle se demande toutefois s'il ne conviendrait pas de repenser l'organisation des instances où ils s'expriment. Peut-être cette organisation est-elle trop complexe. Peut-être ces instances souffrent-elles à la fois d'une certaine lourdeur et d'un manque de moyens également préjudiciables à leur bon fonctionnement.

Et peut-être, enfin, cette expertise devrait-elle s'ouvrir davantage. La commission d'enquête a pu s'inquiéter de certaines tendances à la « pensée unique » ou à la « pensée de groupe » qui peuvent être génératrices de biais dangereux. L'expertise ne peut pas vivre en vase clos.

Elle devrait s'ouvrir en premier lieu aux hommes de terrain dont l'absence, qu'eux-mêmes ont pu percevoir comme une relégation, a lourdement pesé sur l'organisation de la réponse à la pandémie H1N1 qui, heureusement, s'est avérée jusqu'à ce jour modérée.

Elle devrait s'ouvrir aussi à d'autres spécialités, même si elles paraissent éloignées de la santé publique et de la médecine, si elles sont utiles au Gouvernement pour guider son action, y compris dans l'urgence, quand la moindre erreur d'analyse peut avoir des conséquences graves.

Enfin, les polémiques qui ont pu se faire jour autour de la pandémie ont remis en cause la crédibilité même de l'expertise et montré avec force la nécessité de renforcer le contrôle des conflits d'intérêts qui peuvent naître des travaux des experts dans l'industrie pharmaceutique.

La commission d'enquête a bien perçu ce que ce sujet peut avoir de blessant pour ceux qui ont l'impression qu'on met ainsi en cause l'intégrité que chacun pourtant leur reconnaît.

Mais ils ne peuvent, et nous ne pouvons pas non plus, avoir le moindre doute à ce sujet : la recherche de la transparence est le meilleur moyen de protéger les experts, de prévenir les soupçons infondés et d'asseoir la légitimité des décisions publiques prises sur le fondement d'expertises.

La première application du plan « Pandémie grippale » a montré ce que nous pouvons attendre, en matière de protection de la santé publique, de moyens simples et efficaces.

Elle a révélé aussi, malheureusement, un problème qui s'est également manifesté dans la plupart des pays voisins et qui est très inquiétant.

Il tient à la manière dont les gouvernements ont géré, ou plutôt n'ont pas géré, leurs rapports avec les fournisseurs de vaccins. L'étude des contrats passés entre les autorités sanitaires et les industriels, en France comme ailleurs, peut conduire à se demander si les autorités publiques se sont montrées assez soucieuses de garder la maîtrise de la gestion des crises qui doit être la leur.

Il semble en effet qu'aient été acceptées des clauses qui n'auraient pas dû l'être et qui font craindre que les gestionnaires de certaines entreprises aient un peu oublié la conscience aiguë des problèmes de santé publique qui caractérisait autrefois le secteur du vaccin, pour laisser prévaloir des considérations excessivement commerciales.

Il faut se demander par ailleurs si les autorités publiques ont, de leur côté, eu un souci suffisant de la rédaction de documents contractuels dont la rigidité pouvait leur interdire d'adapter leur action à l'évolution de la réalité du terrain.

Trois points ont été, à cet égard, particulièrement problématiques :

- l'impossibilité de réviser les contrats en fonction de l'évolution du schéma vaccinal ;

- le transfert à l'Etat de la responsabilité des producteurs, qui semble être plus large qu'on ne l'avait souhaité ;

- l'absence totale de maîtrise des approvisionnements, dont la prévisibilité et la régularité insuffisantes auraient pu, dans une autre situation, avoir des conséquences sérieuses.

Compte tenu des différences de culture et de pratique juridiques entre les Etats membres de l'Union européenne, ce n'est sans doute pas à ce niveau que l'on pourra régler concrètement ce problème mais c'est en tout cas à ce niveau qu'il faudra le poser, confronter les expériences et identifier les clarifications indispensables.

*

* *

CHAPITRE I

CHRONIQUE D'UNE PANDÉMIE ANNONCÉE

Depuis 1999, l'OMS a mené un travail très actif de préparation à une éventuelle pandémie grippale et a incité les Etats membres à élaborer des plans nationaux de réponse. A partir de 2004, ce travail s'est focalisé sur le risque d'une pandémie H5N1 virulente et à propagation rapide.

Le virus aviaire A (H5N1), apparu en 1997, s'est répandu dans le Sud-Est asiatique en 2003 puis s'est propagé dans plusieurs régions du monde, devenant une panzootie.

La souche H5N1 est peu transmissible à l'homme (quelque 200 cas depuis la mi-2003), mais est dans ce cas très virulente (50 à 60 % de décès).

Elle pourrait donner lieu à une pandémie si elle devenait transmissible de l'homme à l'homme, à la suite d'une mutation ou d'une recombinaison avec un virus grippal humain.

Ce risque existe, mais personne ne peut prédire si et quand il se réalisera. De plus, comme l'observait en 2006 un responsable de l'Organisation mondiale de la santé animale¹ (OIE), rien ne permet d'affirmer, s'il devait y avoir une (nouvelle) pandémie de grippe, qu'elle serait provoquée par le H5N1 asiatique : « *c'est un bon candidat, mais peut-être pas le meilleur* ».

Le virus H5N1 était en tout cas le candidat de l'OMS et, comme le notait le même responsable de l'OIE, « *les prédictions alarmistes de certains experts de l'OMS en 2004 ont incité les pays riches à investir massivement dans l'achat de masques, de coûteux antiviraux et de vaccins* »².

Cette dynamique d'anticipation eut trois conséquences : le niveau de risque élevé sur lequel se sont fondés les plans élaborés par l'OMS et les Etats membres ; le fait que la « pandémie annoncée » est insensiblement devenue une « pandémie attendue » ; la mise en cause de l'OMS, lorsque la pandémie de grippe A (H1N1)v déclarée le 11 juin 2009 s'est révélée bien différente de la pandémie annoncée.

¹ M. Jean-Luc Angot, alors directeur général adjoint de l'OIE, « *la société internationale et les grandes pandémies* », Actes des 14^{èmes} rencontres internationales d'Aix-en-Provence, octobre 2006 (éditions Pédone, 2007).

² *Ibidem*.

I. L'EFFORT DE PRÉPARATION DES ÉTATS DEVANT L'IMMINENCE D'UNE PANDÉMIE DE GRIPPE H5N1

A. L'ÉLABORATION DES PLANS DE LUTTE CONTRE UNE MENACE SANITAIRE DE GRANDE AMPLEUR

1. Une recommandation de l'OMS dès 1999, mais une accélération des efforts devant l'imminence d'une pandémie de grippe H5N1

Dès sa création en 1948, l'OMS a mis en place, dans le cadre de son « Programme mondial pour la surveillance de la grippe », un **réseau de surveillance des virus grippaux** reposant sur une centaine de laboratoires nationaux. Ce réseau en compte aujourd'hui 139 répartis dans 101 pays. Il est chargé de fournir une alerte rapide, des évaluations scientifiques et l'information nécessaire pour actualiser la composition des vaccins antigrippaux.

Les réflexions sur le risque de pandémie grippale ont été plus tardives. C'est en 1999, deux ans après la première manifestation chez l'homme du virus A (H5N1) hautement pathogène à Hong Kong, que l'OMS élabore son premier « **Plan mondial de préparation à une pandémie de grippe** », dans lequel elle recommande aux Etats membres de constituer des comités nationaux de prévention des pandémies.

L'appel lancé par l'OMS en 1999 a constitué, comme le soulignait M. Didier Houssin, directeur général de la santé, devant la mission d'information de l'Assemblée nationale sur la grippe aviaire¹, **le point de déclenchement du processus de préparation français** qui aboutit, en octobre 2004, au premier plan français « Pandémie grippale ». D'abord classé « confidentiel défense », ce plan sera rendu public en mai 2005 après une première réactualisation.

Mais les efforts de préparation des Etats membres s'intensifient surtout à partir de 2005/2006 compte tenu de l'inquiétude grandissante face aux flambées épidémiologiques brutales et massives d'influenza aviaire en Asie.

La souche H5N1 est encore peu transmissible à l'homme, mais sa très forte virulence chez les oiseaux et les mammifères (soit un taux de létalité de 61 %²), fait redouter une pandémie particulièrement meurtrière si le virus devenait transmissible d'homme à homme, à la suite d'une mutation ou d'une recombinaison avec un virus grippal humain.

¹ Assemblée nationale - Mission d'information sur la grippe aviaire : mesures préventives - rapport n° 2833 - XII^{ème} législature - Audition du 2 novembre 2005.

² M. Antoine Flahault, « Epidémiologie des pandémies grippales », revue des maladies respiratoires, volume 25 n° 4.

Dans ses premières simulations, l'Institut de veille sanitaire (InVS) évalue alors l'impact d'une pandémie, pour la France - sur la base des pandémies historiques et en l'absence de toute intervention sanitaire - compris entre 9 et 21 millions de malades, 91 000 et 212 000 décès, et entre 500 000 et un million de personnes qui pourraient développer des complications nécessitant une hospitalisation¹.

Ces inquiétudes sont relayées par les propos alarmistes d'experts, comme l'épidémiologiste Michael Osterholm qui indiquait en 2005 que, sans préparation adéquate, « *le coût humain, même si l'épidémie se révèle modérée, sera dévastateur et on ne peut imaginer le coût des désordres économiques mondiaux durant plusieurs années* »².

Le plan de l'OMS, réactualisé en 2005, se fait dès lors plus explicite : « *chaque pays est instamment prié d'élaborer ou de mettre à jour un plan national de préparation à la grippe conformément aux recommandations figurant dans ce document* »³.

Un nouveau plan français, le plan gouvernemental de prévention et de lutte « Pandémie grippale », est ainsi élaboré le 6 janvier 2006, qui annule et remplace le précédent.

2. Des plans, certes fondés sur une réponse graduée, mais calibrés pour une menace sanitaire grave

a) Des plans « calés » sur les recommandations de l'OMS et reposant sur une logique de réponse graduée

Le programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS, réactualisé pour la deuxième fois en 2009, définit des phases de progression d'une éventuelle pandémie et précise, pour chacune de ces phases, les mesures qui seraient prises par l'OMS et celles qu'il serait recommandé de mettre en place au niveau national.

Les mesures préconisées sont ainsi graduées en fonction du risque croissant d'émergence d'une pandémie. Le passage d'une phase à l'autre est décidé à la suite d'une évaluation du risque par l'OMS.

Au cours des phases 1 à 3 - **stade de progression de la maladie animale** -, ces mesures sont encore essentiellement destinées à renforcer les capacités de préparation des Etats membres en cas de pandémie. Dès le début d'une transmission interhumaine efficace, soit la phase 4 dite « **période d'alerte pandémique** », l'objectif est de confiner le nouveau virus à une zone limitée ou à en retarder la propagation. Au cours des phases 5 à 6 - **phase**

¹ InVS, « Estimation de l'impact d'une pandémie grippale et analyse de stratégies », rapport d'activité 2005.

² M. Michael Osterholm, « Préparation pour la prochaine pandémie », *New England Journal of Medicine*, 2005, n° 352.

³ OMS, « Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe » - 2005.

pandémique -, il s'agit de passer de la préparation à l'action en vue de réduire l'impact d'une pandémie. Dans la **période postpandémique**, l'accent est mis sur le rétablissement d'un état sanitaire et social normal des Etats précédemment affectés.

Description des phases OMS de pandémie et principales mesures par phase

	Probabilité estimée d'une pandémie	Description	Principales mesures dans les pays touchés	Principales mesures dans les pays pas encore touchés
Phase 1	Incertaine	Aucun cas d'infection chez l'homme due à un virus circulant chez les animaux n'a été signalé	Elaboration, mise en œuvre, essai et harmonisation des plans nationaux de préparation et d'action en cas de pandémie de grippe avec les plans nationaux de préparation et d'intervention d'urgence	
Phase 2		Un virus grippal animal circulant chez des animaux domestiques ou sauvages a provoqué des infections chez l'homme et est de ce fait considéré comme constituant une menace potentielle de pandémie		
Phase 3		Un virus grippal réassorti animal ou animal-humain a été à l'origine de cas sporadiques ou de petits groupes de cas de grippe dans la population, mais n'a pas entraîné de transmission interhumaine suffisamment efficace pour maintenir les flambées à l'échelon communautaire		
Phase 4	Moyenne à élevée	La transmission interhumaine d'un virus grippal réassorti animal ou animal-humain capable de provoquer des flambées à l'échelon communautaire a été vérifiée	Endiguement rapide	Préparation de la riposte à la pandémie
Phase 5	Elevée à certaine	Le même virus a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins deux pays d'une Région de l'OMS	Riposte à la pandémie : chaque pays doit mettre en œuvre les mesures précisées dans son plan national	Etre prêt pour une riposte imminente
Phase 6	Pandémie en cours	Outre les critères définis pour la phase 5, le même virus a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins un pays d'une autre Région de l'OMS		
Période suivant le pic de la pandémie		Le nombre de cas de grippe pandémique a chuté au dessous de celui observé lors du pic dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate	Evaluation de la riposte ; remise en état ; préparation à une éventuelle deuxième vague	
Nouvelle vague éventuelle		L'activité de la grippe pandémique augmente à nouveau dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate	Riposte	
Période postpandémique		L'activité grippale a retrouvé les niveaux normalement observés pour la grippe saisonnière dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate	Evaluation de la riposte ; révision des plans ; remise en état	

Source : OMS, « Préparation et action en cas de grippe pandémique », 2009

Pour chacune de ces phases, les mesures recommandées par l’OMS sont détaillées et organisées en cinq composantes : la planification et la coordination ; le suivi et l’évaluation de la situation ; la communication ; la réduction de la propagation de la maladie ; la continuité de la fourniture des soins de santé.

Tableau récapitulatif des mesures recommandées par l’OMS

VOLETS DE LA PRÉPARATION	PHASES				
	1-3	4	5-6	Suivant le pic	Postpandémique
Planification et coordination	Elaborer, essayer et réviser périodiquement les plans nationaux de préparation et d’action en cas de pandémie.	Diriger et coordonner des activités d’endiguement rapide de la pandémie en collaboration avec l’OMS afin de limiter ou de retarder la propagation de l’infection.	Assurer la direction et la coordination des ressources multisectorielles visant à atténuer les effets sur la société et l’économie.	Planifier et coordonner la recherche de ressources et de moyens supplémentaires au cours des futures vagues éventuelles.	Examiner les enseignements tirés et échanger les expériences avec la communauté internationale. Reconstituer les ressources.
Suivi et évaluation de la situation	Développer des systèmes nationaux de surveillance solides en collaboration avec les autorités nationales de santé vétérinaire et autres secteurs concernés.	Accroître la surveillance. Contrôler les opérations d’endiguement. Echanger les données recueillies avec l’OMS et la communauté internationale.	Suivre et évaluer activement l’évolution de la pandémie et ses effets, ainsi que les mesures d’atténuation.	Poursuivre la surveillance afin de détecter les vagues qui vont suivre.	Evaluer les caractéristiques de la pandémie, le suivi de la situation et les outils d’évaluation en vue de la prochaine pandémie et autres urgences de santé publique.
Communication	Finaliser la planification de la communication et engager des activités visant à communiquer les risques réels et potentiels.	Promouvoir et communiquer les interventions recommandées pour prévenir et réduire le risque pour la population et pour les personnes.	Continuer de tenir informés le grand public et toutes les parties prenantes de la situation de la pandémie et des mesures visant à atténuer le risque.	Tenir régulièrement informés le grand public et autres parties prenantes de tous les changements intervenus dans la situation de la pandémie.	Reconnaître publiquement la contribution de l’ensemble des communautés et secteurs, et communiquer les enseignements tirés ; incorporer ceux-ci dans les activités de communication et dans la planification en vue de la prochaine crise majeure de santé publique.
Réduction de la propagation de la maladie	Mettre en avant les bons comportements de protection personnelle chez les gens. Prévoir le recours aux substances pharmaceutiques et aux vaccins.	Mettre en œuvre des opérations d’endiguement rapide de la pandémie et autres activités ; collaborer avec l’OMS et la communauté internationale le cas échéant.	Appliquer des mesures individuelles, sociétales et pharmaceutiques.	Evaluer l’efficacité des mesures utilisées pour actualiser les lignes directrices, protocoles et algorithmes.	Conduire une évaluation complète de l’ensemble des interventions mises en œuvre.
Continuité de la fourniture des soins de santé	Préparer le système de santé à intensifier ses activités.	Déclencher les plans d’urgence.	Appliquer les plans d’urgence aux systèmes de santé à tous les échelons.	Se reposer, reconstituer les ressources, réviser les plans et reconstruire les services essentiels.	Evaluer la réponse du système de santé à la pandémie et partager les enseignements tirés.

Source : OMS, « Préparation et action en cas de grippe pandémique », 2009

Si, comme le rappelle l’OMS, la responsabilité de la gestion du risque national de grippe pandémique demeure entre les mains des autorités nationales, **les Etats membres sont invités à articuler leur propre plan à ce phasage**, la clé du succès des réponses sanitaires face au risque pandémique reposant en effet sur l’harmonisation internationale.

Ainsi, **le plan français distingue-t-il, conformément au phasage de l’OMS, six situations regroupées en trois périodes** : une période à transmission animale prédominante (1 à 3), une période d’alerte pandémique (4) et une période pandémique (5 et 6). De la situation 2 à 5, deux possibilités sont envisagées selon que les faits observés se produisent à l’étranger ou en France. La phase 7 marque, quant à elle, la fin de la pandémie.

Articulation entre le plan de l’OMS et le plan français de lutte contre une menace de pandémie grippale

Phases OMS		Situations du plan français
<i>Période à transmission animale prédominante</i>		
<i>phase 1</i>	Pas de nouveau virus grippal animal circulant chez l’homme	Situation 1 Pas de nouveau virus grippal animal circulant chez l’homme
<i>phase 2</i>	Un virus animal, connu pour avoir provoqué des infections chez l’homme, a été identifié sur des animaux sauvages et domestiques	Situations 2 Epizootie à l’étranger - situation 2A Epizootie en France - situation 2B
<i>phase 3</i>	<i>Un virus grippal animal ou hybride animal-humain provoque des infections sporadiques ou de petits foyers chez des humains, sans transmission interhumaine</i>	Situations 3 Cas humains isolés à l’étranger - situation 3A en France - situation 3B
<i>Période d’alerte pandémique (pré-pandémique)</i>		
<i>phase 4</i>	<i>Transmission interhumaine efficace</i>	Situations 4 Début de transmission interhumaine efficace à l’étranger - situation 4A en France - situation 4B
<i>Période pandémique</i>		
<i>phase 5</i>	<i>Extension géographique de la transmission interhumaine d’un virus grippal animal ou hybride animal-humain</i>	Situations 5 Extension géographique de la transmission interhumaine du virus à l’étranger - situation 5A en France - situation 5B
<i>phase 6</i>		Situation 6 Pandémie
<i>Fin de vague et fin de pandémie</i>		
<i>phases</i>	- post-pic (fin de vague pandémique) : décroissance du nombre des cas dans la plupart des Etats. Possibilité d’une nouvelle vague pandémique ; - postpandémique : le nombre des cas correspond à celui d’une grippe saisonnière	Situation 7 Fin de vague pandémique ou fin de pandémie

Source : Plan national « Pandémie grippale », 2009

Le plan français se décline ainsi selon une gamme assez large de situations, de la plus bénigne à la plus extrême, pour chacune desquelles sont détaillées, sans réel ordre de priorité néanmoins, les « *mesures majeures* » et les « *mesures d'application et d'accompagnement* » pouvant être mises en œuvre.

Celles-ci sont orientées selon plusieurs axes : le renforcement de l'organisation gouvernementale, ministérielle et territoriale ; la stratégie de préparation, de freinage ou de réponse sanitaires ; la coopération internationale et européenne ; l'information et la communication ; le maintien de la continuité de l'Etat et de l'activité économique.

Comme le précise le plan français, la plupart des phases peuvent néanmoins constituer le niveau d'entrée direct dans la crise, sans avoir été forcément précédées par les phases de degré inférieur. A l'inverse, **jusqu'en situation de pandémie, un retour à la situation antérieure et à un niveau inférieur est toujours possible.**

b) Des plans calibrés sur un risque pandémique élevé

En dépit de cette logique de réponse graduée, le plan de l'OMS, comme le plan français, sont **tous deux « calibrés » pour une menace pandémique grave** : en témoigne le rappel de l'impact de la grippe espagnole de 1918 en introduction du plan de l'OMS ou, pour le plan français, celui des estimations précitées de l'InVS sur l'impact d'une pandémie en France.

Plus précisément, **c'est la grippe aviaire qui constitue la base des modèles de scénarios de risque pandémique.** En effet, bien que précisant que le virus H5N1 ne constitue pas la seule menace et que d'autres virus qui normalement n'infectent pas l'homme pourraient se transformer en un virus pandémique, le plan de l'OMS et le plan français font largement référence, dans leur présentation, au virus H5N1. Ce n'est ainsi que par défaut que le plan français envisage d'autres virus pandémiques potentiels : « *la persistance depuis 2003 d'un virus influenza aviaire hautement pathogène H5N1 dans l'environnement et dans l'avifaune tant sauvage que domestique dans de nombreux pays ainsi que le franchissement de la barrière des espèces observé dans les conditions naturelles font craindre l'émergence d'un virus grippal pandémique à partir de ce virus H5N1, sans qu'il faille pour autant exclure que la pandémie puisse être provoquée par un autre virus influenza (H7 ou H9 par exemple, voire H2)* » (Plan national « Pandémie grippale » - 2009).

Il en résulte **des plans de lutte**, élaborés dans le cas de la France avec l'aide du secrétariat général de la défense nationale, **préconisant des mesures très lourdes à mettre en œuvre.**

Le plan français précise ainsi qu'afin de ralentir l'apparition sur le territoire national et le développement d'un nouveau virus adapté à l'homme, des « *mesures de santé publique précoces et d'emblée drastiques* » doivent être mises en place, l'idée étant d'intervenir le plus rapidement possible. Certaines mesures envisagées ont des conséquences non négligeables : l'interruption des liaisons de passagers avec les pays touchés, le contrôle aux frontières, la limitation des déplacements, l'action en anneaux autour des premiers foyers, la limitation des contacts dans les lieux privilégiés de contagion et de forte concentration humaine (limitation ou arrêt temporaire des transports collectifs, fermeture des établissements d'enseignement et de formation, fermeture des salles de spectacle).

L'élaboration de tels plans relève d'une démarche logique : c'est face à un risque majeur qu'il convient avant tout de se préparer. Par ailleurs, toute planification présente une utilité certaine en permettant à la fois une réflexion méthodologique et anticipée sur la gestion de crise et une mobilisation de nombreux acteurs.

Néanmoins, **le principe « qui peut le plus, peut le moins » n'est pas forcément de nature à faciliter la gestion d'une pandémie**, comme en témoigne celle de la pandémie de grippe A (H1N1)v qui a fait apparaître le **manque de souplesse et d'adaptabilité** des plans. De nombreux interlocuteurs de la commission d'enquête ont usé de métaphores et d'une terminologie guerrières pour indiquer qu'en matière de risque pandémique, on s'était préparé à une « attaque massive » avec des « armes lourdes » et que l'adaptation au jour le jour a été difficile. Ainsi, le professeur Ulrich Keil, au cours de son audition, a rappelé qu'un article du *British Medical Journal* (BMJ) avait comparé la préparation engagée depuis 2005 pour lutter contre la grippe aviaire à la « surpréparation » militaire qui a été à l'origine de la Première Guerre mondiale. Comme en 1914, un incident a suffi à lancer un processus qui ne pouvait plus être arrêté. Mais cet incident n'a pu survenir que parce que le critère de gravité a été retiré de la définition de la pandémie.

Comme l'y invitent les fiches techniques d'aide à la décision annexées au plan français, les plans de lutte contre le risque pandémique devraient, plus encore qu'aujourd'hui, être perçus comme une « **boîte à outils** » dans laquelle les mesures doivent être sélectionnées en fonction des paramètres de la situation à gérer. Par ailleurs, il conviendrait d'**élargir leur champ à l'ensemble des risques infectieux** et non, comme aujourd'hui, les centrer sur le risque pandémique H5N1.

Proposition n° 1 :
Élargir les plans de lutte antipandémiques
à l'ensemble des maladies infectieuses.

3. La constitution parallèle de stocks stratégiques de produits de santé et le soutien à la production de vaccins

Cet effort de planification s'est accompagné, tel que le prévoient les plans nationaux, de la constitution de stocks de produits et d'équipements de santé conséquents. Il s'agit du second volet le plus important de la préparation des Etats face au risque pandémique.

Cette stratégie découle directement des recommandations de l'OMS qui, dans la version de 2005 de son plan, préconise, dès la phase 1, l'élaboration d'une stratégie relative à la constitution de stocks d'antiviraux et à leurs critères de prescription ; l'accroissement de la disponibilité en vaccins au cas où une pandémie sévirait ; l'élaboration de stratégies et de critères nationaux relatifs à l'utilisation des vaccins contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique. Dans sa version actualisée de 2009, le même type de préconisations est fait pour les phases 1 à 3 du plan (*cf.* encadré ci-après). Dans son « Plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccins »¹, l'OMS envisage plus précisément une augmentation de la vaccination saisonnière, une augmentation des capacités de production de vaccins et la poursuite de la recherche et développement en ce domaine.

¹ OMS, « Pandémie de grippe - plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccins », 2006.

**La place de la constitution de stocks stratégiques de produits de santé
et du soutien à la production de vaccins dans le plan de l'OMS
et le plan français de lutte contre une pandémie grippale**

Dans sa version de 2005, le plan de l'OMS préconise au niveau national, dès la phase 1 :

- l'élaboration d'une stratégie relative à la constitution de stocks d'antiviraux et à leurs critères d'utilisation ;
- l'accroissement de la disponibilité en vaccins au cas où une pandémie sévirait ;
- l'élaboration de stratégies et de critères nationaux relatifs à l'utilisation des vaccins contre la grippe saisonnière et pandémique ;
- la mise au point d'un futur vaccin contre la grippe pandémique.

Dans sa version de 2009, le plan de l'OMS préconise, au niveau national, pour les phases 1 à 3 :

- l'élaboration de mécanismes et de méthodes pour sélectionner, acheter, stocker, distribuer et dispenser des antiviraux en fonction des objectifs et des ressources nationaux ;
- l'accroissement des besoins en antibiotiques, antipyrétiques, réhydratation, oxygène et aide à la ventilation dans le contexte des stratégies nationales de prise en charge clinique ;
- l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité des traitements antiviraux à l'aide de protocoles normalisés lorsque cela est possible ;
- pour les pays qui n'ont pas recours au vaccin contre la grippe saisonnière, la documentation de la charge de morbidité et les répercussions économiques de la grippe saisonnière et l'élaboration d'une politique nationale de vaccination s'il y a lieu ;
- pour les pays ayant recours au vaccin contre la grippe saisonnière, l'accroissement autant que possible de la couverture de ce vaccin chez toutes les personnes à haut risque ;
- la fixation des objectifs et des priorités concernant l'utilisation des vaccins contre la grippe pandémique ;
- l'élaboration d'un plan d'acheminement des vaccins contre la grippe pandémique vers les points de distribution nationaux dans les sept jours suivant la date à laquelle les autorités nationales disposent du vaccin ;
- l'étude de la faisabilité de l'utilisation des vaccins antipneumococciques dans le cadre du programme de vaccination systématique.

Le plan français de 2009 préconise à partir de la phase 3 A (cas humains isolés à l'étranger) :

- la constitution de stocks nationaux de produits de santé et de matériels de protection ;
- le renforcement des capacités de production de masques par l'industrie française ;
- la mise en forme pharmaceutique des produits en vrac destinés à fabriquer des médicaments antiviraux ;
- la production d'un vaccin « pré-pandémique » et la réservation contractuelle du vaccin pandémique.

Néanmoins, les recommandations de l'OMS n'ont pas vocation à être appliquées strictement par les Etats membres ; la décision de constituer des stocks stratégiques de produits de santé leur appartient pleinement. Or, en ce domaine, comme l'ont souligné certains interlocuteurs de la commission d'enquête, notamment M. Yves Charpak¹, **la forte mobilisation des Etats et l'ampleur de leurs investissements en vue de répondre à une éventuelle pandémie ont beaucoup surpris.**

En ce qui concerne la France, M. Xavier Bertrand, alors ministre de la santé et des solidarités, indiquait devant la mission d'information sur la grippe aviaire de l'Assemblée nationale, en mars 2006, qu'« *aucun obstacle économique et financier ne sera mis à l'amélioration de notre état de préparation* »².

L'effort financier français sera effectivement conséquent puisqu'en janvier 2009, avant l'acquisition de nouveaux produits en vue de la lutte contre la pandémie de grippe A (H1N1)v, la valeur du « stock national santé » destiné à la pandémie grippale s'élevait à **592,3 millions d'euros**³ (cf. tableau ci-après).

En 2007⁴, la France crée par ailleurs l'Etablissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS) pour gérer l'ensemble des stocks de produits de santé constitués en cas de pandémies ou d'attaques terroristes.

¹ Audition du 28 avril 2010.

² Assemblée nationale - Mission d'information sur la grippe aviaire : mesures préventives - rapport n° 2833 - XII^{ème} législature - Audition du 29 mars 2006.

³ Données du ministère de la santé et des sports.

⁴ Loi n° 2007-294 du 5 mars 2007 relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur.

Valeur du « stock national santé » géré par l'EPRUS
avant et après la pandémie de grippe A (H1N1)v

(en euros)

Nature du risque	Nature des produits	Janvier 2009	Mai 2010
Plan Biotox			
Risque Variole	Consommables de vaccination	7 093 482	7 059 895
Risque Variole	Vaccins contre la variole	79 216 340	78 948 285
Radio-contamination	Décontamination	0	1 264 802
Radio-contamination	Plan Iode	0	54 453
Risque biologique	Antibiotiques	158 583 383	154 174 854
Risque chimique	Antidotes	2 025 389	5 758 300
Total		246 918 594	247 260 589
Plan Pandémie grippale			
Pandémie grippale	Antiviraux	226 862 781	231 707 789
	Antiviraux (principe actif)	118 258 852	112 430 337
	Consommables de vaccination	2 528 710	9 429 160
	Masques chirurgicaux	40 712 070	32 230 658
	Masques FFP2	182 106 029	219 390 544
	Masques pédiatriques	0	4 820 615
	Matières premières	829 410	787 228
	Vaccins H5N1	21 075 912	22 597 827
	Vaccins A (H1N1)v	0	164 520 868
Total		592 373 764	797 915 025
Urgence - épidémiologie			
	Immunoglobuline botulinique	0	356 898
	Vaccins contre la méningite	1 400 038	6 187 187
Total		1 400 038	6 544 086
TOTAL GENERAL		840 692 396	1 051 719 700

Source : ministère de la santé et des sports

a) La constitution de stocks stratégiques conséquents de masques et d'antiviraux

La finalité de la constitution de stocks stratégiques est la recherche de la mise en œuvre de « **mesures barrières** » dès l'apparition du virus pandémique afin de retarder au maximum sa propagation, **en attendant la mise au point d'un vaccin**. C'est ce que précise le plan de l'OMS : « *Même si elle ne permet pas de contenir la propagation, cette approche doit permettre de gagner du temps pour mettre au point des vaccins contre la nouvelle souche* »¹. Or **les deux principales « armes »** dont les gouvernements disposent au début d'une pandémie de grippe sont **les masques et les antiviraux**.

En ce qui concerne les **masques**, deux types de dispositifs sont susceptibles d'être utilisés. Le virus grippal se transmettant essentiellement par projection de particules expirées, les malades doivent porter des masques

¹ OMS, « Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe » - 2005.

antiprojection, dits « masques chirurgicaux » pour protéger leur entourage. Les masques dits « équipements de protection individuelle » de type FFP2, sont, quant à eux, destinés à protéger en priorité les professionnels de santé, les professionnels de la sécurité placés dans les mêmes situations et les professionnels chargés des secours aux victimes. Le plan français prévoit également que doivent être équipés les personnels indispensables à la continuité de l'Etat et les personnels placés au contact permanent et rapproché du public et/ou de personnes vulnérables.

Les stocks français constitués dans cette perspective sont considérables puisqu'ils s'élevaient, avant la déclaration de la pandémie de grippe A (H1N1)v, à environ **1 milliard de masques chirurgicaux** et **700 millions de masques FFP2**. D'autres pays, comme l'Allemagne où une délégation de la commission d'enquête s'est rendue, n'ont pas jugé utile d'acquérir des masques, estimant que leur efficacité face au risque pandémique n'est pas évidente.

Des stocks importants de **traitements antiviraux** ont également été constitués, même si leur efficacité et leur doctrine d'emploi soulèvent des interrogations. Le plan français prévoit ainsi que le recours aux médicaments antiviraux dès l'apparition des symptômes ou après une exposition à un malade sans protection adaptée, « *peut être efficace* ». Cette efficacité sera d'autant plus importante que le médicament sera administré plus tôt. L'administration des antiviraux doit en effet être réalisée si possible dans les 12 heures et au plus tard dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Leur doctrine de prescription reste également assez ambiguë : s'ils sont destinés en priorité au traitement des malades, « *leur utilisation préventive peut être envisagée* », précise le plan français, « *dans certains cas, selon les indications du ministère de la santé, tenant compte du volume des stocks* ».

Le stock français s'élève à **33 millions de traitements**. Les stocks britannique et allemand sont également considérables puisqu'ils visent une cible de couverture de la population de, respectivement, 50 % et 30 %.

En revanche, **il n'a pas été décidé de constituer des stocks d'autres médicaments**, comme les antibiotiques. Le plan français prévoit simplement qu'une liste des autres médicaments nécessaires à la prise en charge de la grippe pandémique, de ses complications et d'autres maladies graves est tenue à jour et que les mesures sont prises pour garantir leur approvisionnement. Ces travaux ont été réalisés en partenariat avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et les entreprises du médicament.

Il convient en effet de noter que **la constitution et la gestion de stocks aussi considérables de produits de santé ne sont pas aisées compte tenu de la péremption de ces produits**. La question s'est notamment posée en France en ce qui concerne les antiviraux, conduisant l'AFSSAPS à mener un contrôle des stocks stratégiques français à l'automne 2008, au terme duquel

elle a estimé possible une utilisation du Tamiflu au-delà de sa durée de péremption de cinq ans¹.

b) Le soutien à la production de vaccins et la passation de contrats de prévente

Le vaccin reste néanmoins le meilleur moyen de prévention contre la grippe. Deux problèmes se posent cependant : d'une part, le vaccin contre la grippe saisonnière sera vraisemblablement inefficace contre la souche pandémique ; d'autre part, le vaccin pandémique ne pourra être développé que lorsque la souche pandémique sera isolée et transmise aux industriels. Un délai de plusieurs mois est ainsi à prévoir entre le début de la pandémie et la mise à disposition des premiers lots de vaccins pandémiques.

Deux solutions peuvent permettre de gagner du temps dans cette « course contre la montre » :

- **l'acquisition de vaccins dits « pré-pandémiques »** protégeant des virus aviaires de type H5N1, mais préparés par définition à partir d'une souche antigéniquement différente du virus pandémique. S'il s'avère que le virus pandémique ne s'éloigne pas trop du virus H5N1, ce vaccin pourra être utilisé pour initier une première immunisation dans l'attente du vaccin pandémique ;

- **la passation de contrats dits de « préachat » du vaccin pandémique** qui permet, par avance, de réserver une partie des vaccins pandémiques qui ne seront livrés que le jour où, le virus ayant été isolé, le vaccin pourra être produit.

La France qui s'est fixé, dans son plan de lutte, « *l'approvisionnement rapide et suffisant en vaccin pandémique* » comme « *objectif prioritaire* », a ainsi passé en 2005 **deux contrats avec respectivement le groupe Sanofi et le groupe Chiron** - racheté entretemps par le groupe Novartis. Ces contrats - qui seront analysés en détail dans la suite du présent rapport - **prévoient** chacun, d'une part, **l'acquisition de vaccins pré-pandémiques H5N1 en tranches fermes**, d'autre part, **le préachat de vaccins pandémiques en tranches conditionnelles** (*cf.* encadré ci-après).

De nombreux autres pays ont procédé de même. Ainsi l'Allemagne avait-elle conclu deux contrats de préachat avec les laboratoires GlaxoSmithKline (GSK) (en décembre 2007) et Novartis (en mai 2008).

¹ Le Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a officiellement entériné l'extension de la durée de validité du Tamiflu à sept ans au mois de mai 2009.

Les contrats passés entre le Gouvernement français et les laboratoires pharmaceutiques en 2005

Le contrat passé avec le laboratoire Sanofi prévoyait :

- Vaccins prépandémiques :
 - une tranche ferme de 1,4 million de traitements contre la souche H5N1 ;
- Vaccins pandémiques :
 - une tranche conditionnelle de 14 millions de traitements d'un vaccin pandémique en cas de pandémie grippale déclarée par l'OMS ;
 - quatre tranches conditionnelles de 3,5 millions de traitements, chacune d'un vaccin pandémique.

Le contrat passé avec le laboratoire Chiron - ensuite racheté par Novartis - prévoyait :

- Vaccins prépandémiques :
 - une tranche ferme de 600 000 traitements contre la souche H5N1 ;
- Vaccins pandémiques :
 - une tranche conditionnelle de 6 millions de traitements correspondant à la production d'un vaccin pandémique en cas de déclaration par l'OMS d'une pandémie grippale ;
 - deux tranches conditionnelles de 3 millions de traitements chacune correspondant à la production d'un vaccin pandémique en cas de déclaration par l'OMS de l'étendue et de la progression d'une pandémie grippale.

Source : ministère de la santé et des sports

Si, comme le soulignait M. Didier Houssin devant la mission d'information sur la grippe aviaire de l'Assemblée nationale, la doctrine d'utilisation, notamment des vaccins prépandémiques, n'était pas encore établie au moment de la passation de ces contrats, « ***ce marché était avant tout destiné à mobiliser l'industrie et à l'amener à démontrer sa capacité à produire rapidement un vaccin d'un type nouveau*** »¹.

De fait, certains laboratoires ont mis au point des vaccins prépandémiques et/ou ont déposé des dossiers « maquette » pour le vaccin pandémique (*cf. infra*).

S'agissant de leur **stratégie d'utilisation**, un avis du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) et un avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) sont venus en préciser les contours.

Si le CCNE convient de la nécessité de la définition de publics prioritaires pour l'allocation des vaccins dès lors qu'il est impossible matériellement de les mettre simultanément à la disposition de chacun, il précise néanmoins que cette méthode ne peut être que provisoire, « ***dans***

¹ Assemblée nationale - Mission d'information sur la grippe aviaire : mesures préventives - rapport n° 2833 - XI^e législature - Audition du 2 novembre 2005.

l'attente d'une mise au point du vaccin et de sa distribution à tous les membres de la collectivité »¹.

Quant au vaccin prépandémique, le HCSP² en recommande l'utilisation :

- sur le territoire français, pour les personnels des laboratoires ayant l'autorisation de l'AFSSAPS de manipuler les virus A (H5N1) et les professionnels de la filière avicole en cas de foyers d'influenza aviaire non maîtrisés sur le territoire national ;

- en cas d'exposition hors du territoire français, aux individus exposés au risque en raison de leur activité professionnelle.

Il préconise, par ailleurs, la constitution d'un **stock de vaccins prépandémiques afin d'envisager une vaccination, dès la phase 4 du plan, des personnels de santé et de secours.**

De façon indirecte, le plan français mentionne également **le vaccin antipneumococcique** pour les personnes à risques. Comme cela sera précisé dans la suite du présent rapport, les médecins généralistes ont eu largement recours à ce vaccin dans le cadre de la gestion de la pandémie de grippe A (H1N1)v.

B. UN EFFORT DE PRÉPARATION AU NIVEAU EUROPÉEN, MALGRÉ UNE COMPÉTENCE QUI RELÈVE LARGEMENT DES ÉTATS MEMBRES

Le Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne ne prévoit pas, sauf dans certains cas exceptionnels, d'harmonisation des législations nationales en matière de santé publique. La responsabilité de la gestion des crises sanitaires incombe donc principalement aux Etats membres.

Néanmoins, plusieurs mesures ont été prises depuis 1999 afin de renforcer la coopération entre Etats membres et d'harmoniser, dans la mesure du possible, les réponses nationales en cas de pandémie.

Ces efforts de préparation ont là aussi été largement orientés vers une menace de pandémie de type H5N1, comme en témoigne la procédure accélérée de mise sur le marché des vaccins, dite procédure « *mock-up* » ou « *maquette* ».

¹ CCNE, « Questions éthiques soulevées par une possible pandémie grippale », avis n° 106 du 5 février 2009.

² HCSP, avis relatif à la menace de pandémie grippale, pertinence de l'utilisation d'un vaccin prépandémique dirigé contre le virus grippal A (H5N1), 5 septembre 2008.

1. Une compétence encore largement du ressort des Etats membres

En vertu du **principe de subsidiarité**, les questions de santé humaine, auxquelles se rattache la préparation à une pandémie grippale, relèvent pour l'essentiel de la compétence des Etats membres. Néanmoins, une des politiques de l'Union européenne est la santé publique : elle fait l'objet de l'article 168 du traité précité (ancien article 152 du Traité instituant la Communauté européenne).

Dans cet article, le principe de subsidiarité est clairement exprimé puisque **l'action de l'Union « complète les politiques nationales »**. Son champ d'action s'étend à :

- l'amélioration de la santé publique ;
- la prévention des maladies et des affections humaines et des causes de danger pour la santé humaine ;
- la lutte contre les grands fléaux, en favorisant la recherche sur leurs causes, leur transmission et leur prévention, l'information et l'éducation en matière de santé, ainsi que la surveillance de menaces transfrontalières graves sur la santé, l'alerte en cas de telles menaces et la lutte contre celles-ci.

Dans ces matières, la Commission a principalement un rôle d'encouragement à la coopération et de coordination. L'Union et les Etats membres favorisent la coopération avec les Etats tiers et les organisations internationales. L'action de l'Union doit **« respecter pleinement les responsabilités des Etats membres en ce qui concerne la définition de leur politique de santé ainsi que l'organisation et la fourniture de services de santé et de soins médicaux »** (article 168 précité - alinéa 7).

Pour autant, s'agissant de menaces sanitaires à caractère transfrontalier, **une action européenne concertée s'avère indispensable**, ce qui a conduit les ministres européens de la santé et la Commission européenne, en lien avec l'OMS, à travailler de concert, notamment face au risque de pandémie de « grippe aviaire », afin de renforcer l'alerte sanitaire européenne et l'articulation des décisions nationales de réponse aux crises.

2. Des progrès néanmoins depuis 1999 pour renforcer la coordination à l'échelle européenne

La législation communautaire a ainsi mis en place un **système d'information mutuelle** et de **coordination des mesures** à prendre à l'égard d'un certain nombre de maladies contagieuses.

La Commission européenne a notamment publié deux communications au mois de novembre 2005 relatives au renforcement de la coordination de la planification générale de la préparation aux urgences sanitaires à l'échelon de l'Union européenne et à la planification de la

préparation et de l'intervention de la Communauté européenne en cas de grippe pandémique¹.

Le Conseil de l'Union européenne a également mis en place, pour améliorer la coordination et les échanges d'informations en cas de crise sanitaire, une instance informelle, le « **Comité de sécurité sanitaire** ».

Enfin, l'Union européenne dispose de deux agences qui jouent un rôle important dans la préparation au risque pandémique :

- d'une part, l'**Agence européenne des médicaments** (EMA), chargée de l'évaluation des médicaments au niveau communautaire avant leur mise sur le marché ;

- d'autre part, le **Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies** (ECDC) spécialisé en matière de maladies transmissibles et qui fournit les moyens de la surveillance et d'alerte nécessaires à la gestion des risques dans ce domaine.

Néanmoins, malgré ces progrès, la coordination européenne demeure encore limitée. En particulier, **l'Union européenne n'est pas parvenue à mettre en place des stocks communs de produits de santé**. Le 2 juin 2006, le Conseil des ministres de la santé a rejeté la proposition du commissaire européen Markos Kyprianou de constitution d'un stock européen d'antiviraux en cas de pandémie grippale.

3. Une préparation largement dans la lignée du risque pandémique H5N1 : la procédure « mock-up »

La nécessité de développer très rapidement un vaccin pandémique, une fois la souche responsable connue, a plus particulièrement conduit l'EMA à mettre en place une **procédure accélérée d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des vaccins pandémiques**. Ces procédures ont été élaborées **dans le cadre de la gestion de la « grippe aviaire »**, l'idée étant de raccourcir, dans la mesure du possible, les délais de délivrance des AMM tout en prenant toutes les précautions sanitaires nécessaires.

Comme l'a expliqué M. Jean Marimbert, directeur général de l'AFSSAPS, devant la commission d'enquête², l'OMS a fourni en 2005 aux laboratoires qui en faisaient la demande, une souche pré-pandémique H5N1, pour permettre aux laboratoires capables de fabriquer des vaccins de préparer un produit en temps utile pour faire face à une pandémie de « grippe aviaire ». L'EMA a alors mis en place une **procédure exceptionnelle (dite « mock-up » ou « vaccins prototypes ») d'AMM**.

¹ Communications COM (2005) 605 et COM (2005) 60, du 28 novembre 2005.

² Audition du 24 mars 2010.

Cette procédure se déroule en deux temps :

- tout d'abord, les données de qualité pharmaceutique, d'efficacité clinique et de tolérance des vaccins sont évaluées, **selon la procédure habituelle, hors de toute situation de pandémie**, avec la souche H5N1. Dans ce cadre, des essais cliniques ont ainsi été réalisés avec les vaccins des différents laboratoires sur plusieurs milliers de personnes. Cette procédure qui s'est déroulée entre 2005 et 2009 a permis à quatre vaccins d'obtenir un premier accord de l'EMA (*cf.* encadré) ;

- dans un second temps, **une fois la pandémie déclarée**, deux opérations se déroulent parallèlement : **l'EMA valide, d'une part, le processus de production du vaccin avec la nouvelle souche virale et donne, d'autre part**, à partir de l'extrapolation des résultats des essais cliniques réalisés avec la souche pré-pandémique H5N1, **une AMM pour les vaccins pandémiques** fabriqués avec la souche identifiée.

Etat des lieux du développement et de l'enregistrement auprès de l'EMA des vaccins dirigés contre le virus grippal A(H5N1) avant la déclaration de pandémie

Nom et laboratoire	Composition			Point de développement
	Type de vaccins	Souches	Adjuvant	
Vaccins ayant une AMM				
Vaccin prépandémique				
PREPANDRIX GSK	Virion fragmenté cultivé sur œuf	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	ASO3	AMM : mai 2008
Vaccins pandémiques				
<i>AMM sous circonstances exceptionnelles : commercialisés en cas de déclaration officielle de pandémie de grippe par l'OMS et à la condition que le titulaire de l'AMM prenne en considération la souche pandémique officiellement déclarée</i>				
DARONRIX GSK	Virion entier cultivé sur œuf	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	Sels d'aluminium	AMM : mars 2007
FOCETRIA Novartis	Antigènes de surface cultivés sur œuf	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	MF59C.1	AMM : mai 2007
PANDEMRIX GSK	Virion fragmenté cultivé sur œuf	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	ASO3	AMM : mai 2008
CELVAPAN Baxter	Virion entier cultivé sur cellules Vero	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	Sans	AMM : mars 2009
Vaccins en développement				
Vaccin prépandémique				
AFLUNOV Novartis	Antigènes de surface cultivés sur œuf	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	MF59C.1	Demande de retrait de la demande d'AMM
Vaccins pandémiques				
<i>AMM sous circonstances exceptionnelles : commercialisés en cas de déclaration officielle de pandémie de grippe par l'OMS et à la condition que le titulaire de l'AMM prenne en considération la souche pandémique officiellement déclarée</i>				
EMERFLU Sanofi Pasteur	Virion fragmenté cultivé sur œuf	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	Sels d'aluminium	Refus d'AMM en mars 2009

Source : d'après les données du ministère de la santé et des sports et de l'EMA

Expérimentée pour la première fois dans le cadre de la gestion de la grippe A (H1N1)v, **la procédure européenne accélérée d'AMM semble avoir fait la preuve de son respect des exigences sanitaires**, ceci d'autant plus, comme l'a rappelé M. Jean Marimbert lors de l'audition précitée, qu'elle a été complétée par la mise en place d'un système de pharmacovigilance renforcé au niveau national.

Elle a cependant présenté deux inconvénients. Tout d'abord, **les résultats escomptés en termes de raccourcissement des délais d'autorisation des vaccins pandémiques n'ont pas été totalement probants**. Certes, les AMM des vaccins des laboratoires GSK (*Pandemrix*), Baxter (*Celvapan*) et Novartis (*Focetria*) ont été accordées entre la fin

septembre et le début du mois d'octobre 2009¹, soit assez rapidement il est vrai, mais sont intervenues après les Etats-Unis dont un des vaccins commandés a obtenu son AMM dès le 15 septembre.

Les procédures d'AMM américaine et européenne sont différentes. Les autorités américaines en charge de l'évaluation des vaccins ont également eu recours à un raisonnement par extrapolation en vue de l'autorisation des vaccins contre la grippe A (H1N1)v. Mais la différence tient au point de référence utilisé : pour l'évaluation européenne, il s'agit du dossier clinique développé sur le vaccin H5N1 dans le cadre de la procédure « *mock-up* », alors que la *Food and Drug Administration* (FDA) s'appuie principalement sur les données antérieures liées aux vaccins contre la grippe saisonnière et considèrent le virus pandémique comme une variation du virus saisonnier.

Surtout - second inconvénient - **la procédure « *mock-up* » a contribué à appliquer au vaccin contre le virus A (H1N1)v les spécificités du vaccin contre le virus H5N1**, en dépit du caractère très différent de ces deux virus. Ainsi, a-t-il été en particulier supposé *a priori* que deux doses étaient nécessaires pour le vaccin contre le virus A (H1N1)v compte tenu du précédent H5N1. Votre rapporteur reviendra sur ce point dans la suite du présent rapport.

¹ L'EMA a émis, le 25 septembre 2009, un avis positif pour les vaccins Pandemrix du laboratoire GSK et Focetria du laboratoire Novartis, l'AMM a été accordée par la Commission européenne le 29 septembre 2009. Le vaccin Celvapan du laboratoire Baxter a reçu un avis positif de l'EMA le 2 octobre 2009 pour une AMM accordée par la Commission européenne le 6 octobre 2009. Quant au vaccin fabriqué par Sanofi Pasteur, il n'a reçu son AMM que le 16 novembre 2009, celui-ci n'ayant pas fait l'objet d'une procédure « *mock-up* », mais d'une procédure ordinaire complète d'AMM.

II. LA PANDÉMIE ANNONCÉE EST-ELLE DEVENUE UNE PANDÉMIE ATTENDUE ?

Pendant les cinq dernières années, les préparations aux pandémies se sont ainsi essentiellement focalisées sur les « scénarios du pire », conduisant les autorités publiques à réagir à l'apparition du virus A (H1N1)v comme s'il s'agissait d'un événement sanitaire sans précédent.

Les présupposés concernant la nature des infections émergentes ainsi que leur surveillance poussée en laboratoire ont conduit au fait que **la « pandémie annoncée » est insensiblement devenue une « pandémie attendue »**.

A. UNE PANDÉMIE DE GRIPPE H5N1 POUR LAQUELLE LES ÉTATS, LES EXPERTS ET LES LABORATOIRES SE SONT PRÉPARÉS ET QUI N'EST PAS ARRIVÉE

1. Les prédictions scientifiques sont-elles devenues inconsciemment des espérances ?

Parallèlement à la mobilisation des Etats face au risque pandémique, beaucoup d'interlocuteurs de la commission d'enquête ont insisté sur les mécanismes ayant abouti à **la préparation collective des esprits, et notamment de la communauté scientifique, à l'émergence d'un risque pandémique de type H5N1**, tendant à transformer inconsciemment ce qui ne sont que des prédictions scientifiques en une sorte de « désir de pandémie » et qui a incité les experts à considérer ce qui n'apparaît aujourd'hui que comme le réassortiment d'un virus ancien, comme le facteur déclenchant de cette pandémie attendue.

Ces mécanismes, assez difficilement saisissables, semblent étroitement liés aux spécificités du domaine de la recherche. D'une certaine manière, en effet, **plus on est capable, techniquement, de chercher des anomalies, plus on en cherche et plus on en trouve sans qu'elles soient pour autant pertinentes**. C'est ce qu'indiquait M. Yves Charpak aux membres de la commission d'enquête¹ : *« On prédit l'épidémie et sa dangerosité avant qu'elle ne se manifeste cliniquement et ne se confirme avec la détection d'un nouveau variant. Il y a un nouveau variant, il va se mettre à circuler, on va le suivre. Autrement dit, malheureusement, plus on a de laboratoires de recherche, de surveillance en réseaux dans le monde, ce qui est une bonne chose (parce que l'on est capable d'alerter plus précocement et de se protéger mieux), plus on aura des alertes, éventuellement peu significatives. »*. C'est ce que M. Peter Doshi qualifie de « vigilance

¹ Audition du 28 avril 2010.

partisane » *via* laquelle vigilance et anxiété peuvent précipiter les événements plus que la maladie elle-même¹.

Dans ce cadre, les enjeux personnels liés à la valorisation des travaux de recherche ne doivent pas être minimisés. Comme le notait M. Yves Charpak², le monde de la recherche est « *un monde de compétition extrêmement féroce. Au sein même de chaque institution, dès qu'arrive quelque chose comme une menace de pandémie (mais ça peut être autre chose, un nouveau pathogène), tout le monde se bat pour être le premier, pour faire son test diagnostic, parce qu'à la clé, il y a des publications, la reconnaissance professionnelle et la pérennité de l'activité. [...] Une pandémie, c'est l'utilisation de méthodes diagnostiques inventées par les chercheurs sur le virus de la grippe. Il y a un intérêt à espérer, même inconsciemment, que les maladies arrivent* ». M. Ulrich Keil indiquait dans le même sens que finalement « *les spécialistes étaient impatients de démarrer une campagne de vaccination. Ils possédaient le modèle de la grippe aviaire et le vaccin a d'ailleurs été fabriqué à partir de celui-ci* ».³

Le professeur Marc Gentilini précisait, de ce point de vue, que la démarche du chercheur est différente de celle du clinicien : « *j'ai le sentiment que le chercheur est, par démarche, plus égoïste. C'est sa recherche, il n'a pas le malade au bout de la chaîne pour lui demander une explication, ni une famille à rassurer. [...] Le chercheur, s'il veut réussir, doit être un battant [...]. Si vous trouvez la même chose que quelqu'un d'autre en même temps sur le même thème, c'est le premier qui publiera qui sera reconnu comme étant l'auteur de cette découverte* ».⁴

Or, **cette préparation collective**, notamment de la communauté scientifique, à l'émergence d'une pandémie **s'est auto-alimentée**, comme le soulignait M. Jérôme Sclafer⁵, **avec l'accroissement de l'activité éditoriale autour de ce sujet** : selon la base de données américaine *Medline* qui répertorie les principales revues médicales, si deux publications seulement en moyenne par an, dans les années 1980, portaient un titre contenant l'expression « grippe pandémique », en 1997, dix-huit publications avec un tel titre ont accompagné l'alerte sur la grippe de Hong Kong. L'intérêt pour ce concept a encore augmenté à partir de 2003 puisque cinquante et une publications ont titré sur la grippe pandémique en 2004, cent vingt-quatre en 2005, puis plus de deux cents par an à partir de 2006.

Il résulte de ces différents mécanismes qu'**il ne s'agit finalement plus de savoir SI la pandémie va se produire, mais QUAND, faisant de la pandémie de grippe à venir un événement à la fois très probable et lourd de conséquences.** C'est la logique qui ressort de l'avis du HCSP du

¹ M. Peter Doshi, « Calibrated response to emerging infections », *British Medical Journal*, 3 septembre 2009.

² Audition précitée du 28 avril 2010.

³ Audition du 19 mai 2010.

⁴ Audition du 5 mai 2010.

⁵ Audition du 12 mai 2010.

5 septembre 2008¹ qui indique : « *aujourd'hui, la probabilité de survenue d'une pandémie est élevée sans qu'il soit possible d'en prédire la date de survenue et son intensité* ». L'arrivée d'une pandémie est perçue comme quasi inévitable.

2. Les importants investissements de l'industrie pharmaceutique pour se préparer à une pandémie de grippe H5N1

L'investissement de l'industrie pharmaceutique sur la « pandémie annoncée » a également été important.

Les entreprises du médicament sont en effet principalement confrontées, dans leur préparation et dans la lutte contre une crise sanitaire, à trois problématiques. **Elles doivent, tout à la fois, assurer la production du vaccin, la production et le stockage des médicaments antiviraux et la continuité dans l'approvisionnement en médicaments destinés au traitement des pathologies aiguës ou chroniques.** Il s'agit là d'une problématique relativement complexe car la production de ces médicaments est une production internationale qui dépend de fournisseurs de matières premières, de fabricants et de sous-traitants localisés à travers le monde.

Les producteurs de vaccins ont, comme les Etats, été mis en alerte par le SRAS - syndrome respiratoire aigu sévère - et la « grippe aviaire ». Suivant les recommandations de l'OMS dans son plan d'action précité pour augmenter l'approvisionnement en vaccins de 2006, leur préparation s'est principalement orientée :

- sur le plan industriel, vers **l'adaptation, le renforcement et le développement des outils de production** et des systèmes d'approvisionnement et de distribution pour faire face à la demande potentielle des Etats ;

- sur le plan du développement, vers **l'amélioration de la productivité des souches virales, la diminution des quantités d'antigène nécessaires à la production d'un vaccin, la mise au point de vaccins pré-pandémiques H5N1 et/ou l'élaboration de dossiers « mock-up » pour le vaccin pandémique.**

La plupart ont enfin mis en place des « **plans de continuité** » pour assurer, même en situation de pandémie, la poursuite de la production du vaccin contre la grippe pandémique et de tous les autres vaccins. En France, le syndicat des entreprises du médicament, le LEEM, a joué en ce domaine un rôle de coordinateur et de soutien :

- en publiant, en 2006, un guide pratique pour aider ses entreprises adhérentes à constituer leur plan de continuité ;

¹ HCSP, avis précité relatif à la menace de pandémie grippale, pertinence de l'utilisation d'un vaccin pré-pandémique dirigé contre le virus grippal A (H5N1), 5 septembre 2008.

- en participant, en 2008, avec l'AFSSAPS, à l'identification des médicaments dont l'approvisionnement doit être maintenu en cas de pandémie ;

- en sensibilisant les entreprises du médicament à la nécessité d'organiser des exercices de simulation de pandémie : le LEEM a notamment participé aux exercices nationaux, Pandémie 07 (au mois de janvier 2008) et Pandémie 09 (au mois de janvier 2009) ;

- en établissant, enfin, en septembre 2009, à la demande des autorités nationales, un état des stocks et des capacités de production des médicaments antipyrétiques et des antibiotiques.

Au total, les représentants des laboratoires entendus par votre commission d'enquête¹ ont fait état d'**investissements compris entre 1,5 et 2,5 milliards d'euros**, par laboratoire, ces dernières années au titre de leur préparation à une éventuelle pandémie. Les représentants du laboratoire Roche² ont indiqué, quant à eux, que **la capacité de production mondiale de Tamiflu a été multipliée par vingt ces dernières années**.

Ce fort investissement à tous les niveaux, aussi bien politique que scientifique, explique sans doute en partie que tous les acteurs intervenant dans la gestion des crises sanitaires attendaient cette menace et que dès l'annonce de l'apparition des premiers cas de grippe A (H1N1)v, il était difficile d'imaginer autre chose que l'émergence d'une pandémie.

Cependant, force est de constater que **les prédictions scientifiques sur l'émergence d'une pandémie de type H5N1 ne se sont pas réalisées - la « grippe aviaire » demeure à ce stade une zoonose régionale (cf. encadré) - et que c'est un virus d'une tout autre nature, le virus A (H1N1)v qui est finalement apparu.**

La « grippe aviaire » demeure aujourd'hui une zoonose

*« Les flambées de grippe aviaire à virus H5N1 hautement pathogène qui ont commencé en Asie du Sud-Est à la mi-2003 et se sont désormais propagées à quelques régions d'Europe, sont les plus graves et les plus importantes que l'on ait jamais observées. A ce jour, **neuf pays asiatiques en ont signalées** (par ordre de notification) : République de Corée, Viet-Nam, Japon, Thaïlande, Cambodge, République démocratique populaire, Indonésie, Chine et Malaisie. Le Japon, la République de Corée et la Malaisie ont endigué leurs flambées et l'on considère que la maladie a disparu dans ces pays. Ailleurs en Asie, le virus est devenu endémique dans plusieurs des pays affectés à l'origine.*

¹ Auditions des 30 mars et 6 avril 2010.

² Audition du 6 avril 2010.

« Fin juillet 2005, le virus s'est propagé en dehors de son foyer initial en Asie et a affecté les volailles et les oiseaux sauvages en Fédération de Russie et dans les régions adjacentes du Kazakhstan. Presque simultanément, la Mongolie a signalé avoir détecté le virus hautement pathogène chez des oiseaux sauvages. En octobre 2005, il a été signalé en Turquie, en Roumanie et en Croatie. Début décembre 2005, l'Ukraine a signalé son premier foyer chez des oiseaux domestiques. La plupart de ces nouvelles flambées ont été détectées et notifiées rapidement. On s'attend néanmoins à ce que le virus poursuive sa propagation le long des voies de migration des oiseaux aquatiques.

« Pour l'instant, la grippe aviaire H5N1 reste avant tout une maladie des oiseaux et la barrière d'espèce reste un obstacle important : le virus ne la franchit pas facilement pour infecter l'homme. Malgré l'infection de dizaines de millions de volailles sur de vastes zones géographiques depuis la mi-2003, on a confirmé moins de 200 cas humains en laboratoire.

« Des études approfondies des cas humains ont établi que **des contacts directs avec les volailles malades étaient à l'origine des infections**. Les études menées sur les membres des familles et les contacts sociaux des patients, les soignants qui se sont occupés d'eux et les personnes chargées de l'abattage des volailles n'ont mis en évidence qu'une **propagation interhumaine extrêmement limitée, voire nulle.** »

Source : Organisation mondiale de la santé

B. UN VIRUS A (H1N1)_v QUI S'EST AVÉRÉ TRÈS DIFFÉRENT DE CELUI ATTENDU

Lors de son apparition au Mexique, puis le 24 avril 2009 aux Etats-Unis, le virus A (H1N1)_v a suscité de **nombreuses incertitudes alimentées par les données alarmistes en provenance du Mexique** : le 26 avril, le Mexique déplorait près de 800 cas d'infections respiratoires souvent sévères ayant entraîné une soixantaine de décès, sans toutefois que ces cas aient été confirmés¹.

Il s'avérait, par ailleurs, que ce virus atteignait des **personnes habituellement peu concernées par des formes graves** de la grippe, notamment les jeunes plus que les personnes âgées. Sa vitesse de propagation a surpris également ; **très contagieux**, il n'épargna rapidement aucun continent.

¹ InVS, bulletin épidémiologique grippe - Point du 26 avril 2009.

« Retour » sur le passage en phase 6 du plan de l'OMS

- **24 avril 2009** : alerte de l'OMS sur la survenue de cas humains de grippe A (H1N1)v confirmés virologiquement avec transmission inter-humaine au Mexique et aux Etats-Unis. Le premier cas de l'épidémie a été identifié *a posteriori* à la date du 17 mars ;
- **26 avril 2009** : passage des niveaux d'alerte de l'OMS de 3 à 4 ;
- **27 avril 2009** : trois premiers cas en Europe ; passage des niveaux d'alerte de 4 à 5 ;
- **29 avril 2009** : propagation du virus en Europe ; après l'Espagne et la Grande-Bretagne, l'Allemagne, l'Autriche et la Suisse sont touchées ;
- **30 avril 2009** : passage en situation 5A du plan pandémique en France ;
- **2 mai 2009** : apparition du virus en Asie (Corée du Sud et Hong Kong) ;
- **8 mai 2009** : le nombre des cas déclarés aux Etats-Unis et au Mexique est devenu plus difficile à suivre car ces pays ont abandonné progressivement la surveillance individuelle au profit d'une surveillance de type grippe saisonnière ;
- **2 juin 2009** : premier cas avéré sur le continent africain en Egypte ;
- **11 juin 2009** : passage en phase 6 du plan de l'OMS.

Source : d'après M. Jean-François Delfraissy, directeur de l'institut thématique multi-organismes Microbiologie et maladies infectieuses à l'INSERM « Informations sur la grippe A/H1N1 », 11 septembre 2009

Toutefois la pandémie de 2009 a finalement eu très peu de choses en commun avec la pandémie prévue. **Assez rapidement des éléments de nature rassurante ont été disponibles, mais ont été, dans l'ensemble, peu repris dans les communications des autorités publiques.**

1. Un virus A (H1N1)v qui a soulevé de nombreuses interrogations, mais qui s'est révélé assez peu virulent

En premier lieu, **le virus pandémique A (H1N1)v s'est révélé ne pas être totalement nouveau - nouveauté qui est un critère de la définition de la notion de pandémie -, mais issu d'une recombinaison génétique de plusieurs virus en circulation.** M. Ulrich Keil précisait ainsi devant la commission d'enquête¹ que tout indiquait que le virus A (H1N1)v n'était qu'une variation mineure d'un virus qui existait déjà.

Une étude publiée par l'INSERM en septembre 2009² abonde dans ce sens en précisant que *« les enquêtes virologiques rapidement effectuées ont montré que la souche H1N1 provenait d'un réaménagement entre un virus porcine nord-américain et un virus porcine européen. Le virus porcine nord-américain lui-même provenant d'un triple réassortiment issu de souches*

¹ Audition du 19 mai 2010.

² M. Jean-François Delfraissy, directeur de l'institut thématique multi-organismes Microbiologie et maladies infectieuses à l'INSERM, « Informations sur la grippe A/H1N1 », 11 septembre 2009.

porcine, humaine et aviaire était apparu dans les années 1990 et avait été diffusé dans les populations porcines ».

Par ailleurs, **une part des personnes âgées de 65 ans et plus ont bénéficié d'une certaine immunité**. Comme le précise l'étude de l'INSERM précitée, cette mémoire immunitaire proviendrait du fait que ces sujets auraient été infectés antérieurement par un virus A (H1N1)v dérivé du virus de la grippe espagnole H1N1.

En ce qui concerne **la vitesse de propagation du virus**, celle-ci paraissait certes impressionnante, mais **pouvait être relativisée** par deux éléments soulignés par M. Wolfgang Wodarg lors de son audition par la commission d'enquête¹ :

- d'une part, la vitesse de propagation du virus est à rapprocher de l'intensification des échanges et notamment des déplacements aériens ;

- d'autre part, en règle générale, un virus qui se propage rapidement est susceptible d'être moins dangereux. En effet, pour se diffuser, un virus a besoin de préserver ses « réservoirs » vivants.

Il y avait, enfin, très peu de certitudes concernant la gravité de la menace de grippe pandémique. L'OMS, le 11 juin 2009, qualifiait ainsi la pandémie de « *modérément grave* » et précisait dans son communiqué de presse que « *la phase 6 ne signifie rien en termes de gravité* ». Mme Nancy Cox, chef du département grippe du *Center for Disease and Control* - CDC - américain, indiquait, quant à elle, au début du mois de mai que « *le virus A (H1N1)v ne présentait pas les gènes ayant rendu la souche de la grippe espagnole si virulente* »².

Le Gouvernement français est resté plus prudent : en dépit d'une **absence de mise en évidence en mai 2009 de marqueurs génomiques de pathogénicité**, sur la base de la séquence du génome du virus A (H1N1)v, il a considéré que ces données ne permettaient pas d'affirmer une absence réelle et durable de virulence ou de pathogénicité : une mutation du virus était toujours possible et son taux d'attaque pouvait se révéler plus important dans la mesure où un virus dont la virulence est faible, mais qui touche une proportion importante d'une population non immunisée, entraîne mécaniquement un nombre de décès plus élevé.

C'est ce qu'expliquait M. Didier Houssin, directeur général de la santé, devant la commission d'enquête le 30 juin 2010 : « *on a constaté début mai, concernant le virus H1N1 [...] que ce virus ne portait pas les gènes de virulence connus du virus de la grippe espagnole ou du H5N1 [...] ce qui, dans un sens, était un petit peu rassurant, mais pas suffisamment pour nous faire considérer que l'affaire était sans gravité. Pourquoi ? Il y avait malgré tout deux possibilités : que survienne une mutation capable de conférer des gènes de virulence à ce virus, comme celle qui s'est produite en novembre en*

¹ Audition du 16 juin 2010.

² Citée par le Comité de lutte contre la grippe dans son avis du 5 mai 2009.

Norvège. Dieu merci, ce virus ne s'est pas propagé, mais cela ne nous disait rien sur son taux d'attaque. [Par ailleurs] Les analyses et les scénarios offerts par l'InVS identifiaient des taux d'attaque plutôt élevés, ce qui d'ailleurs a été constaté dans certaines zones de l'hémisphère Sud. En revanche, ce qui n'était pas prédit et qui a été la bonne surprise, c'est que, en dépit d'un taux d'attaque élevé, dans la grande majorité des cas, la maladie s'est révélée bénigne. »

En **septembre 2009**, les données sur la virulence du virus A (H1N1)v étaient plus précises. L'étude de l'INSERM précitée indique ainsi à cette période que :

- « la grippe A (H1N1)v va être majoritairement une affection bénigne en Europe durant l'automne 2009. **La létalité de la grippe A (H1N1)v apparaît actuellement faible, proche de celle de la grippe saisonnière** », avec des formes asymptomatiques ou peu symptomatiques ;

- « Les données issues des différentes études dans les pays les plus touchés (USA, Canada, Mexique et Australie) témoignent qu'il s'agit d'**une grippe somme toute d'intensité assez modérée** » ;

- « En termes de sévérité, **les taux de mortalité sont [...] tout à fait comparables à ceux de la grippe saisonnière** ».

Au final, selon le dernier bulletin épidémiologique de l'InVS publié le 20 avril 2010, **1 334 cas graves** et **312 décès** ont été notifiés **en France** depuis le début de la pandémie. A l'échelle internationale, l'OMS dénombre 18 311 décès au 9 juillet 2010. A titre de comparaison - même si les méthodes de calcul sont différentes¹ - les épidémies de grippe saisonnière sont responsables chaque année d'environ trois à cinq millions de cas de maladies graves, et 250 000 à 500 000 décès dans le monde².

2. Une définition de la pandémie au niveau de l'OMS qui n'a pas joué le rôle de « filtre »

La définition de la pandémie retenue par l'OMS a également joué un rôle central dans le déclenchement des plans nationaux de préparation au risque pandémique. **En ne retenant pas de critère de gravité, elle n'a pas joué son rôle de « filtre ».**

Différents critères permettent en effet d'apprécier la notion de pandémie : **l'extension géographique, la naïveté immunitaire** d'une population face au virus et **la sévérité de l'attaque virale**.

¹ Dans le cas de la grippe A (H1N1)v, il s'agit de décès notifiés alors que pour la grippe saisonnière, il s'agit d'une surmortalité constatée sans que l'on identifie précisément ces décès comme liés à la grippe.

² OMS, « Principaux repères sur la grippe ».

La définition de la notion de pandémie dans le plan français repose sur ces trois critères : « *Une pandémie grippale est caractérisée, quant à elle, par l'apparition d'un nouveau virus grippal contre lequel l'immunité de la population est faible ou nulle. Elle se traduit, sur l'ensemble du globe, par une forte augmentation dans l'espace et le temps des cas et de leur gravité.* »

En revanche, comme cela sera développé dans la suite du présent rapport, **les orientations de l'OMS de 2009 définissent clairement la pandémie du seul point de vue de sa diffusion géographique, sans retenir de critère de gravité :**

- en phase 5, le virus provoque des « *flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins deux pays d'une même région OMS* » ;

- en phase 6, le virus provoque « *des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins un pays d'une autre région de l'OMS* ».

Cette absence de référence à la notion de gravité a ainsi conduit l'OMS, le 11 juin 2009, à **déclarer le passage en phase 6 du plan de lutte contre la pandémie grippale, tout en reconnaissant que celle-ci était « de gravité modérée »**.

Cet exemple doit, sans doute, conduire à s'interroger sur les conséquences du vaste système international de surveillance qui permet aujourd'hui d'observer les virus grippaux comme jamais il n'a été possible de le faire auparavant. **Le développement d'un tel système d'alerte est bien évidemment très positif. Cependant, du point de vue de la décision publique, il comporte un risque, celui - comme ce fut le cas avec le virus A (H1N1)v - de conduire les autorités publiques à réagir sans recul dès les premières données disponibles, avant même que celles-ci puissent être confirmées.**

En tout état de cause, c'est dans un contexte où les certitudes scientifiques étaient faibles que les décisions d'activation des plans de préparation à une pandémie ont été prises pour faire face au risque pandémique. Des mesures lourdes ont parfois été mises en œuvre : certains pays ont émis des conseils aux voyageurs concernant les voyages non obligatoires dans les zones touchées, d'autres ont fermé leurs écoles et certaines entreprises. **Ce que démontrent ces mesures, c'est que les décisions en matière de gestion des risques sanitaires sont assez lourdement influencées par les hypothèses relatives à la nature des pandémies et aux « scénarios du pire » retenus *a priori*.**

III. LA MISE EN CAUSE DE L'OMS

La déclaration, le 11 juin 2009, par la directrice générale de l'OMS d'une pandémie de grippe A (H1N1)v - d'emblée considérée comme « *de gravité modérée* », « *du moins dans ses premiers jours* »¹ - a rapidement suscité des critiques à l'égard de l'OMS, soupçonnée au mieux d'avoir surestimé le risque et recommandé aux Etats membres des mesures disproportionnées et d'un coût démesuré, au pire d'avoir « inventé » une pandémie sous l'influence des industries pharmaceutiques, désireuses de rentabiliser leurs investissements grâce à l'application des plans nationaux.

Si ces critiques sont pour certaines excessives, le rapport de la commission des questions sociales, de la santé et de la famille de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe (APCE), présenté par M. Paul Flynn², sur une proposition de recommandation présentée par M. Wolfgang Wodarg, membre sortant de l'APCE et épidémiologue, les travaux de votre commission d'enquête et divers autres éléments d'information soulèvent en tout cas un certain nombre de questions sérieuses sur l'opacité de la gestion par l'OMS de la crise pandémique, comme sur les conflits d'intérêts de certains de ses experts et leurs conséquences sur les recommandations formulées par l'OMS.

Après avoir d'abord réfuté en bloc ces critiques, considérées comme relevant de « théories du complot », l'OMS semble avoir pris conscience de la nécessité d'en tenir compte, mais les premiers indices de cette prise de conscience sont encore insuffisants.

A. LES REPROCHES ADRESSÉS À L'OMS

Les reproches adressés à l'OMS ont été de trois ordres. Ils ont porté :

- sur l'action et les priorités de l'OMS ;
- sur les conditions de déclaration de la pandémie et le suivi de l'évaluation du risque ;
- sur l'opacité de l'OMS et son incapacité - ou son manque de volonté - à gérer les conflits d'intérêts en son sein.

¹ Source : site de l'OMS

http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/fr/index.html

² Disponible sur le site de l'APCE à l'adresse suivante :

<http://assembly.coe.int/Documents/WorkingDocs/Doc10/FDOC12283.pdf>

1. La mise en cause des priorités de l'OMS

Les critiques relatives aux priorités de l'OMS émanent souvent, ce qui n'est pas surprenant, de médecins, dont plusieurs ont été auditionnés par la commission d'enquête.

Ces critiques portent sur les missions de l'OMS et leur exercice :

- dans le choix des priorités de santé publique, l'OMS étant une organisation politique pouvant commettre des erreurs techniques ;

- en ce qui concerne les mesures préconisées, non adaptées aux pays en développement.

a) L'OMS, une organisation politique pouvant commettre des erreurs techniques d'appréciation au coût élevé

M. Marc Gentilini, professeur émérite des maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, membre de l'Académie de médecine, observe que l'OMS, qui devrait être le « *phare de la santé mondiale* »¹ est une organisation politique qui peut commettre des erreurs techniques dans l'exercice de sa mission, en cas de crises sanitaires².

Les réactions de l'OMS peuvent être trop tardives, par exemple pour le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) perçu de manière erronée comme ne frappant que l'Amérique ou des catégories limitées de populations, ou bien être précipitées et pécher par excès, comme dans le cas de la grippe. Des facteurs personnels peuvent également jouer : M. Marc Gentilini relève que le directeur général de l'OMS, originaire de Hong Kong, a elle-même été impliquée dans la lutte contre la grippe aviaire, et sensibilisée à la question des infections grippales, très présentes en Asie du Sud-Est.

Ainsi susceptible de faire des erreurs d'appréciation, l'OMS avait déjà, selon M. Ulrich Keil, directeur de l'Institut d'épidémiologie à l'Université de Munster, lancé plusieurs « fausses alertes » avant le déclenchement de la pandémie grippale de 2009³. M. Ulrich Keil cite les exemples de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et de la grippe aviaire. Toutefois, à la différence des cas précédents, la grippe A (H1N1)v a donné lieu à l'engagement, pour la première fois dans de telles proportions, de mesures de production de vaccins, et à l'engagement de campagnes de vaccination de masse.

¹ Audition du 5 mai 2010.

² L'OMS a ainsi pour mission de « réagir aux situations de crise en veillant à ce que des mesures efficaces et rationnelles soient prises en temps voulu pour répondre aux priorités de santé publique afin de sauver des vies et d'atténuer les souffrances » (source : site de l'OMS, <http://www.who.int/hac/about/faqs/fr/index.html>).

³ Audition du 19 mai 2010.

Dans la proposition de recommandation qui devait donner lieu au rapport de la sous-commission Santé de l'APCE, M. Wolfgang Wodarg insistait également sur les conséquences négatives de l'action de l'OMS :

« Les campagnes sur la "grippe aviaire" (2005/06) puis sur la "grippe porcine" semblent avoir causé de nombreux dommages, non seulement pour certains patients vaccinés et pour les budgets de santé publique mais aussi pour la crédibilité et la responsabilité d'importantes agences sanitaires internationales. Le soin de définir une pandémie alarmante ne doit pas être soumis à l'influence des marchands de médicaments. »

b) Des recommandations de l'OMS inadaptées aux pays en développement, pourtant les plus exposés à un danger de grippe pandémique

Les personnalités médicales auditionnées par la commission d'enquête ont également observé que l'OMS, chargée de diriger l'action sanitaire au niveau mondial, non seulement accorde une importance disproportionnée aux questions de santé des pays industrialisés et au risque que représenterait la grippe dans ces pays, mais aussi que les moyens envisagés de lutte contre la grippe correspondent d'abord à la situation des pays les plus riches. De plus, l'accent mis sur la grippe l'a été au détriment d'autres risques pandémiques très répandus dans les pays en développement, tels que la rougeole, contre lesquels la vaccination a fait ses preuves. Pourtant, comme l'a observé devant la commission d'enquête M. Yves Charpak¹, l'OMS est le lieu où se négocie la solidarité internationale pour la protection de la santé.

Parmi les moyens de lutte contre la grippe, M. Tom Jefferson a souligné, lors de son audition par la commission d'enquête², que le document d'orientation de l'OMS d'avril 2009 de réponse à une pandémie grippale cite vingt-quatre fois la vaccination, seize fois les antiviraux et seulement deux fois le lavage des mains, qui est pourtant la mesure la moins coûteuse et *a priori* la plus accessible aux populations des pays en développement.

Même lorsque les recommandations de l'OMS portent sur les mesures sanitaires, leur formulation n'est pas adaptée à la situation des pays en développement, comme l'a remarqué M. Marc Gentilini devant la commission d'enquête³.

Seuls les pays développés disposent ainsi des ressources suffisantes pour mener des campagnes de vaccination de masse, alors qu'en cas de diffusion d'un virus grippal aussi virulent que celui de la grippe espagnole, 96 % des morts seraient constatées dans les pays en développement, où les conditions sanitaires sont moins favorables, ainsi que l'a observé

¹ Audition du 28 avril 2010.

² Audition du 19 mai 2010.

³ Audition du 5 mai 2010.

M. Ulrich Keil lors de son audition par la commission d'enquête¹. Il a déploré un manque de hiérarchie des priorités de l'OMS et une prise en compte insuffisante du contexte social.

Si ses recommandations n'apparaissent pas adaptées aux pays en développement, l'OMS n'a pas pour autant ignoré la situation des pays les plus pauvres face à la pandémie grippale, en ayant mobilisé des ressources et coordonné les dons de vaccins. De même, la solidarité internationale doit en effet conduire à soutenir le principe que les Etats ayant acquis des vaccins approvisionnent les Etats ne disposant pas des ressources suffisantes pour en acheter.

2. La « fausse pandémie »

Les critiques sur la fausse alerte pandémique ont été renforcées par le changement de définition de la pandémie grippale auquel aurait procédé l'OMS, dans les mois ayant précédé la déclaration du passage en phase 6 le 11 juin 2009. Dans sa proposition de recommandation, à l'origine du rapport de l'APCE présenté par M. Paul Flynn, M. Wolfgang Wodarg évoque ainsi de « *fausses pandémies* ».

Le programme mondial 2009 de l'OMS de lutte contre une pandémie grippale s'inscrit dans le cadre défini par le règlement sanitaire international (RSI) révisé en 2005. Le RSI révisé a établi une procédure en cas d'« *urgence de santé publique de portée internationale* », et non de pandémie, ce terme ne figurant pas dans le RSI. En application des dispositions du premier alinéa (1.) de l'article 12 du RSI, « *le directeur général détermine, sur la base des informations qu'il reçoit, en particulier de l'Etat Partie sur le territoire duquel un événement se produit, si un événement constitue une urgence de santé publique de portée internationale* »². Les recommandations de l'OMS faisant suite au passage en phase 6 du niveau d'alerte pandémique ont été la réponse à une urgence de santé publique.

Cependant, lors de son audition par la commission d'enquête³, M. Tom Jefferson a observé que « *la grippe pandémique est ce que l'OMS décide qu'elle est* », en s'appuyant sur les travaux d'un étudiant doctorant à Harvard, M. Peter Doshi, à qui l'utilisation d'un logiciel Internet, Wayback Machine, a permis de retrouver les anciennes définitions : de 2003 à 2009, une pandémie a été définie par l'apparition de « *plusieurs épidémies simultanées à travers le monde avec un grand nombre de décès et de maladies* » ; un changement a été opéré entre le 1^{er} et le 9 mai 2009, faisant disparaître le critère de gravité. Toujours selon ces travaux, le contenu des pages Internet de l'OMS a été modifié, sans changer la date affichée.

¹ Audition du 19 mai 2010.

² Source : site de l'OMS (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789242580419_fre.pdf).

³ Audition du 19 mai 2010.

Pour sa part, l’OMS affirme que la définition de base de la pandémie n’a jamais changé. Citée par M. Tom Jefferson lors de son audition par la commission des questions sociales, de la santé et de la famille de l’Assemblée parlementaire du Conseil de l’Europe le 29 mars 2010, Mme Nathalie Boudou, porte-parole de l’OMS, a justifié le changement de définition sur le site de l’OMS par la correction d’une « *erreur* », en affirmant que la définition correcte d’une pandémie devait faire référence à l’apparition de foyers dans au moins deux régions du monde, mais n’avait rien à voir avec la gravité de la maladie ou le nombre de décès¹.

La comparaison des documents de l’OMS (*cf. encadré ci-après*) montre que, dès 1999, les critères de nouveauté et d’extension géographique du virus ont toujours été au cœur de la définition de la pandémie (dont l’étymologie même renvoie à sa seule diffusion), avant la gravité « *probable* » que revêt une pandémie. En 2005, si la gravité n’est qu’un des critères de passage d’une phase à une autre dans le plan mondial actualisé de l’OMS de préparation à une pandémie, un autre document de l’OMS de planification face à une pandémie grippale mentionne un « *grand nombre de cas et de décès* ». En revanche, dans le programme mondial de l’OMS d’avril 2009 de lutte contre une pandémie grippale, selon la version actuellement consultable sur son site Internet², la gravité n’est plus un critère de définition de la pandémie.

Evolution de la définition d’une pandémie grippale par l’OMS

En 1999

Dans le plan mondial de l’OMS de 1999 de préparation à une pandémie de grippe, une pandémie apparaît lorsque sont réunis des critères géographiques et de gravité :

*« La pandémie sera déclarée quand il aura été montré qu’un nouveau sous-type de virus a causé des flambées sérieuses dans au moins un pays et s’est étendu à d’autres pays, avec des types de maladies indiquant qu’une grave morbidité et mortalité sont probables dans au moins un segment de la population » (« The Pandemic will be declared when the new virus sub-type has been shown to cause several outbreaks in at least one country, and to have spread to other countries, with consistent disease patterns indicating that serious morbidity and mortality is likely in at least one segment of the population »)*³.

¹ Op. cit., p. 12.

² Source : <http://www.who.int/csr/disease/influenza/pipguidance09FR.pdf>.

³ Source : http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_CDS_CSR_EDC_99.1.pdf.

En 2005

Dans le plan mondial de l'OMS de 2005 de préparation à une pandémie de grippe¹, la pandémie correspond à une « *transmission accrue et durable dans la population générale* ». Si la « *gravité de la maladie* » figure explicitement (note p. 9) parmi les critères permettant de distinguer les phases 3, 4 et 5, les exemples donnés en phase 5 prévoient, en revanche, la possibilité de cas isolés et en nombre limité, avant le déclenchement de la phase 6.

Mais dans la « Liste de contrôle OMS pour la planification préalable à une pandémie de grippe » diffusée par l'OMS en avril 2005², la pandémie est définie explicitement par un grand nombre de cas et de décès :

« *Une pandémie de grippe survient lorsqu'apparaît un virus nouveau contre lequel le système immunitaire humain est sans défense, donnant lieu à une épidémie mondiale provoquant un nombre considérable de cas et de décès. Le nouveau virus grippal est d'autant plus susceptible de se propager rapidement dans le monde que les transports internationaux ainsi que l'urbanisation et les conditions de surpeuplement s'intensifient.* »

En 2009

Le plan mondial 2009 de l'OMS de préparation à une pandémie de grippe définit clairement la pandémie du seul point de vue de sa diffusion géographique :

- en phase 5 : des « *flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins deux pays d'une même région OMS* » ;
- en phase 6, le virus provoque « *des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins un pays d'une autre région de l'OMS* »³.

Les critères de définition d'une pandémie ont donc été modifiés, un peu plus d'un mois avant le passage en phase 6, le 11 juin 2009, pour une pandémie alors reconnue comme étant « *de gravité modérée* ». Cependant, rien n'indique une modification intentionnelle de la définition, la procédure suivie par l'OMS répondant à une urgence de santé publique internationale, en application du dispositif prévu par le RSI modifié en 2005.

Lors de son audition par la commission d'enquête, M. Wolfgang Wodarg a cependant estimé que la déclaration de l'état de pandémie a été permise par le changement de définition⁴, en s'interrogeant sur l'influence de l'industrie pharmaceutique qui se préparait de longue date à une nouvelle pandémie grippale. La proposition de recommandation de M. Wolfgang Wodarg estime que « *le soin de définir une pandémie alarmante ne doit pas être soumis à l'influence des marchands de médicaments* ».

Ces interrogations soulèvent la question de la gestion par l'OMS des conflits d'intérêts entre ses experts et l'industrie pharmaceutique.

¹ Source : http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/FluPrep_F2.pdf.

² Source : http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/FluCheck_F4web.pdf.

³ Op. cit., p. XIII.

⁴ Audition du 16 juin 2010.

3. L'opacité de l'OMS et son incapacité à gérer les conflits d'intérêts

a) Des experts de l'OMS en situation de conflits d'intérêts

Les critiques adressées à l'OMS sur son incapacité à gérer les conflits d'intérêts et son opacité, largement partagées et détaillées par le rapport de la commission de l'APCE, ont donné lieu à une enquête approfondie des journalistes Deborah Cohen et Philip Carter, publiée le 3 juin 2010 dans le *British Medical Journal (BMJ)*.

En ce qui concerne les conflits d'intérêts, les critiques de Mme Deborah Cohen et M. Philip Carter sont de plusieurs ordres :

- bien qu'inhérents au domaine médical, il apparaîtrait que de nombreux liens d'intérêts des experts de l'OMS ne seraient pas déclarés, comme tendent à le montrer les réponses apportées aux journalistes par les experts qu'ils ont interrogés ;

- des conflits d'intérêts apparaissent ignorés : par exemple, certains experts ayant préparé le premier plan mondial de l'OMS de préparation à une pandémie grippale, publié en 1999, travaillaient alors pour des entreprises pharmaceutiques ; plusieurs auteurs des recommandations de l'OMS en 2004 sur l'utilisation des vaccins et des antiviraux en cas de grippe pandémique avaient également des contrats professionnels avec des laboratoires pharmaceutiques.

Le recours par l'OMS à un petit nombre d'experts également employés par l'industrie apparaît dans une mention au sein du plan antipandémique de 1999, précisant qu'il a été réalisé « *en collaboration avec l'European Scientific Working Group on Influenza (ESWI)* »¹.

L'ESWI, créé en 1992, se présente comme un groupe indépendant, mais est en réalité financé par l'industrie². Il assume ouvertement depuis 1998 un rôle de lobbying en faveur de la nécessité de la vaccination contre la grippe, du recours aux antiviraux et de la constitution de stocks. Ce lobbying s'exerce à plusieurs niveaux (l'opinion publique, les professionnels, notamment de santé, pouvant influencer les hommes politiques, enfin les décideurs publics et les hommes politiques eux-mêmes), comme son président, le professeur Albert Osterhaus, le soulignait lors de la réunion d'un groupe de travail de l'ESWI à Bruxelles le 23 janvier 2009³.

¹ Source : http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_CDS_CSR_EDC_99.1.pdf.
Voir les remerciements p. 33.

² Le site de l'ESWI (<http://www.eswi.org/who-are-we/about-eswi>) indique que « pour financer ses activités, l'ESWI reçoit une dotation annuelle égale de neuf entreprises pharmaceutiques » (« *to finance its activities, ESWI receives equal annual grants from nine pharmaceutical companies* »).

³ Compte rendu disponible à l'adresse suivante :
<http://www.eswiworkshop.org/Downloads/Pre-pandemic%20Preparation%20Workshop%20Minutes%20230109.pdf>.

L'ESWI se présente lui-même comme « *un groupe multidisciplinaire de leaders d'opinion clés sur la grippe* » (« a multidisciplinary group of key opinion leaders on influenza »). La notion de « leader d'opinion clé » a été explicitée par M. Tom Jefferson, lors de son audition par la commission d'enquête¹ : c'est ainsi que les agences de communication désignent les relais d'opinion particulièrement efficaces pour faire passer des messages. Il observait que plusieurs d'entre eux avaient fait carrière à l'OMS dans les comités chargés de la grippe, ainsi que dans le comité d'urgence.

La stratégie de communication et de lobbying adoptée par l'ESWI, telle qu'elle apparaît notamment dans les débats du groupe de travail réuni le 23 janvier 2009, souligne le lien entre la peur de la population et la commercialisation de vaccins pré-pandémiques. A la question « *Quel serait l'intérêt d'un tel vaccin pré-pandémique ?* », un des participants, M. Jonathan Van Tam, professeur en protection de la santé à l'Université de Nottingham, répond ainsi : « *Cela dépend de quand vous le donnerez et combien la population aura peur au moment où vous l'administrerez* »². Cette observation a été formulée quelques mois avant le déclenchement de la pandémie grippale.

b) Une situation mal gérée par l'OMS

Le manque de déclarations des liens d'intérêts ou la possibilité de conflits d'intérêts n'est pas propre à l'OMS : les mêmes experts peuvent aussi conseiller les agences nationales et l'Agence européenne des médicaments. Par exemple, toujours selon les enquêteurs du *BMJ*, deux des experts de l'Agence européenne des médicaments ayant participé au processus d'autorisation du Tamiflu auraient été en situation de conflits d'intérêts avec le laboratoire producteur de cet antiviral.

Toutefois, l'OMS s'expose davantage aux critiques sur la gestion de ses conflits d'intérêts en l'absence de publicité des déclarations d'intérêts. Les auteurs de l'enquête de *BMJ* ont interrogé l'OMS sur la publicité des déclarations d'intérêts. Il leur a été répondu que celles-ci n'étaient jamais rendues publiques, sauf après consultation du bureau du directeur général. En l'espèce, la demande des deux journalistes avait été transmise mais n'avait pas reçu de réponse favorable.

Les enquêteurs du *BMJ* ont ainsi relevé l'absence de publicité des conflits d'intérêts de certains auteurs des recommandations de l'OMS en 2004 sur l'utilisation des vaccins et des antiviraux pour lutter contre une pandémie grippale. *A contrario*, dans son plan mondial 2009 de préparation à une crise pandémique, l'OMS indique que les déclarations d'intérêts sont disponibles « *sur demande* », et rappelle qu'elle a suivi une procédure dont la mise en

¹ Audition du 19 mai 2010.

² Source :

<http://www.eswiworkshop.org/Downloads/Pre-pandemic%20Preparation%20Workshop%20Minutes%20230109.pdf>.

œuvre n'a pas conduit à révéler des conflits d'intérêts jugés tels qu'ils auraient remis en cause la participation des experts concernés¹.

L'exemple le plus manifeste du manque de transparence est l'anonymat des membres du comité d'urgence, structure consultative *ad hoc* mise en place par le directeur général de l'OMS, en application des dispositions de l'article 48 du Règlement sanitaire international (RSI) :

« Le directeur général crée un comité d'urgence qui, à la demande du directeur général, donne son avis sur :

« a) la question de savoir si un événement constitue une urgence de santé publique de portée internationale ;

« b) la question de savoir si une urgence de santé publique de portée internationale a pris fin ; et

« c) la proposition d'émettre, de modifier, de proroger ou d'annuler des recommandations temporaires »².

Le comité d'urgence est composé d'experts choisis par le directeur général de l'OMS, en raison de leurs compétences, parmi les membres de la liste d'experts du RSI et, s'il y a lieu, d'autres tableaux d'experts de l'OMS.

La faculté de constituer le comité d'urgence a été utilisée par le directeur général de l'OMS pour la grippe pandémique. Ses membres ont été consultés sur le passage en phase 6 de la pandémie. Ils ne sont toujours pas connus, à l'exception de son président. Les enquêteurs du *BMJ* ont toutefois pu identifier trois autres membres du comité d'urgence, dont l'un avait reçu des honoraires comme orateur pour un laboratoire producteur de vaccins.

Lors de son audition par la commission d'enquête³, M. Yves Charpak a observé que l'anonymat des membres du comité d'urgence avait soulevé de nombreuses interrogations, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'OMS.

L'anonymat des membres du comité d'urgence tranche avec le caractère public de la composition du groupe consultatif stratégique d'experts de la vaccination (SAGE), créé par le directeur général de l'OMS en 1999, et qui est le principal groupe consultatif de l'OMS pour les vaccins et la vaccination. Les quinze membres du SAGE sont également soumis à une procédure de déclaration d'intérêts⁴ :

¹ *Ce rapport comporte cet avertissement en avant-propos : « Tous les experts extérieurs et toutes les personnes qui ont contribué à l'ensemble des réunions et des consultations, y compris à l'examen public, ont signé une déclaration d'intérêt conformément à la politique appliquée par l'OMS. Un petit nombre de participants ont déclaré un conflit d'intérêts, mais le groupe de travail a estimé que ces déclarations n'étaient pas suffisamment en conflit avec les recommandations pour les exclure du processus d'élaboration des orientations. Les déclarations d'intérêt peuvent être consultées sur demande ».* (op. cit., p. V).

² *Source : site de l'OMS (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789242580419_fre.pdf).*

³ *Audition du 28 avril 2010.*

⁴ *Voir la présentation du SAGE sur le site de l'OMS (en anglais) : <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>.*

- tous les membres du SAGE doivent déclarer leurs intérêts professionnels et financiers avec les sociétés pharmaceutiques ;

- le site de l'OMS publie les noms des experts et leurs déclarations d'intérêts.

Si cette procédure est transparente, à la différence de celle relative au comité d'urgence, son application soulève toutefois des interrogations. Ainsi, la presse¹ s'est fait l'écho de déclarations d'intérêts incomplètes, en tout cas non publiées sur le site de l'OMS, notamment pour un ancien membre du SAGE.

B. LA PORTÉE DES CRITIQUES FORMULÉES

Dans l'attente des conclusions des travaux du comité d'examen du Règlement sanitaire international, le rapport de la commission des questions sociales et de la santé et de la famille de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe (APCE), présenté le 7 juin 2010, a procédé à une première analyse exhaustive des critiques formulées à l'encontre de l'OMS.

Les observations de l'APCE ont porté sur :

- une focalisation excessive sur le risque de pandémie grippale, ayant conduit à l'engagement de moyens disproportionnés ;

le manque de transparence de l'OMS, dans un contexte d'influence des laboratoires ;

- la définition de la pandémie.

1. Une dramatisation ayant conduit à l'engagement de moyens disproportionnés ?

a) L'engagement de moyens « de grande ampleur » : une critique à relativiser

Dans le résumé de son rapport, l'APCE formule un constat sans concessions sur la gestion de la pandémie après la déclaration opérée par l'OMS, en dénonçant un « *gaspillage des fonds publics* » et « *des peurs injustifiées* » :

« La façon dont la grippe pandémique H1N1 a été gérée non seulement par l'OMS mais aussi par les autorités de santé compétentes, tant au niveau de l'Union européenne qu'au niveau national, est alarmante. Certaines répercussions des décisions prises et des conseils prodigués sont

¹ Voir le numéro 79 (janvier-mars 2010) de la revue *Nouvelles trimestrielles de l'Association des anciens de l'OMS*, disponible sur le site de l'OMS :

<http://www.who.int/formerstaff/publications/NT79.pdf>. Lire aussi l'article de D. Cohen « *Expertise médicale et conflits d'intérêts en France* » (p. 8), d'après un article de Paul Benkimoun paru dans l'édition du 3 mars 2010 du *Monde*.

particulièrement problématiques, dans la mesure où ils ont entraîné une distorsion des priorités au sein des services de santé publique à travers l'Europe, un gaspillage de fonds publics importants ainsi que des peurs injustifiées sur les risques de santé encourus par la population européenne en général »¹.

De fait, l'évolution modérée de la grippe est en décalage avec « *les mesures de grande ampleur prises aux niveaux européen et national dans certains pays* »².

Cependant, le regard de l'APCE peut être considéré comme un peu sévère : si des moyens « *de grande ampleur* » ont effectivement été engagés dans certains pays, il faut tenir compte des incertitudes qui pesaient, à son début, sur la gravité de la pandémie³. Comme le présent rapport le rappelle par ailleurs, les Etats ont eu d'autant moins de latitude pour « *réduire la voilure* » que les décisions d'achats de vaccins ont dû être prises dans un contexte plus favorable à l'offre des entreprises qu'à la demande des Etats.

Parmi les moyens auxquels il a été recouru, le choix de la vaccination traduisait ainsi la mise en œuvre des recommandations de l'OMS. Dans son plan mondial 2009 de préparation et d'action en cas de grippe pandémique, l'OMS prévoit, pour les pays touchés, des mesures de mise en œuvre des plans d'achat de vaccins et l'accélération des « *préparatifs en vue des campagnes de vaccination de masse* » en « *phases 5-6* »⁴. La déclaration par l'OMS du passage à la phase 6, condition prévue pour l'application des contrats dormants, a pu renforcer la position des laboratoires dans leurs négociations avec les gouvernements, qui étaient d'ailleurs déjà largement engagées dans la plupart des pays.

En ce qui concerne ces négociations, l'APCE analyse les contrats, notamment les clauses de responsabilité et les prix. Soulignant la responsabilité sociale dont doivent faire preuve les entreprises pharmaceutiques, afin « *qu'[elles] ne tirent aucun profit déraisonnable des situations de crise* »⁵, elle dénonce les pressions exercées sur les Etats pour la conclusion d'accords dans des délais très brefs.

¹ Op. cit., p. 1 (résumé du rapport).

² Op. cit., p. 9.

³ M. Keiji Fukuda, conseiller spécial auprès de la directrice générale pour la grippe pandémique, a d'ailleurs répondu en ce sens au rapporteur Paul Flynn : « *il s'est déclaré convaincu qu'il était préférable d'assister à une pandémie modérée avec une offre abondante de vaccins qu'à une pandémie grave avec des stocks de vaccins insuffisants et estimait que les mesures prises au titre du virus H1N1 étaient justifiées* » (op. cit., p. 11).

⁴ Parmi les « *mesures d'ordre pharmaceutique* », l'OMS prévoit en phases 5-6 pour les pays touchés de « *distribuer les antiviraux et autres fournitures médicales conformément aux plans nationaux* », de « *mettre en œuvre les plans d'achat de vaccins* » et de « *prévoir la distribution des vaccins et accélérer les préparatifs en vue des campagnes de vaccination de masse* » (plan mondial de l'OMS 2009, op. cit., p. 33).

⁵ Op. cit., p. 17.

b) Une focalisation excessive sur le risque de pandémie grippale

En revanche, il est plus difficile de justifier la focalisation excessive sur le risque de pandémie grippale, dramatisé par de constantes et contestables références à la grippe espagnole.

Si les communiqués officiels de l’OMS sur la grippe A (H1N1)v ont évité les références à la grippe espagnole¹, celle-ci revient constamment dans la communication de l’OMS sur le risque, plus généralement, de pandémie grippale dans le contexte de la grippe A (H1N1)v.

Ainsi, sur le site de l’OMS consulté à la date du 12 juillet 2010, parmi les « dix choses qu’il faut savoir de la grippe »², l’accent est mis sur le caractère, certes « rare » mais « récurrent », des pandémies grippales, la grippe espagnole de 1918 constituant une référence constante, dont il est rappelé qu’elle « a fait entre 40 et 50 millions de morts dans le monde selon les estimations ». Il s’agit d’une des pandémies « les plus meurtrières de l’histoire de l’humanité ».

Ce même document, dans une version datée du 14 octobre 2005 (mais qui ne se présente pas comme se limitant à la grippe aviaire), affirme toujours, en juillet 2010, qu’« une nouvelle pandémie est peut-être imminente », que « tous les pays seront touchés », que « la maladie sera généralisée » et que « les fournitures médicales seront insuffisantes ». Enfin, « le nombre de décès sera considérable », l’OMS donnant une estimation « prudente » « de 2 à 7,4 millions de décès ».

La référence à la grippe espagnole comme élément de dramatisation est également contestable au plan médical. Lors de son audition par la commission d’enquête, M. Ulrich Keil³ a observé que la grippe espagnole avait frappé des populations pauvres, mal nourries et affaiblies par la guerre et que, dans les pays occidentaux, les conditions sociales et sanitaires actuelles ne sont plus celles qui ont favorisé la pandémie grippale de 1918, à une époque où de surcroît l’antibiothérapie n’existait pas. Sans ces éléments de contexte, une comparaison avec la grippe espagnole peut affaiblir le discours scientifique de l’OMS sur la grippe.

2. Un manque de transparence dans un contexte d’influence des laboratoires

L’anonymat des membres du comité d’urgence et la non-publicité des déclarations d’intérêts font apparaître un manque de transparence de l’OMS qui renforce les critiques portant sur l’influence des laboratoires.

¹ Source : <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/statement/fr/index.html>.

² Source : <http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic10things/fr/index.html>.

³ Audition du 19 mai 2010.

a) Une opacité non justifiable : l'anonymat des membres du comité d'urgence

Le directeur général de l'OMS a ainsi justifié l'anonymat des membres du comité d'urgence, dans une lettre au *BMJ* du 8 juin 2010 répondant aux critiques formulées dans l'article paru le 3 juin 2010 :

« Concernant les membres du comité d'urgence qui ont conseillé l'OMS lors de la pandémie, y compris lors du passage d'une phase à l'autre, leurs noms seront publiés lorsque le comité aura terminé ses travaux, comme cela était prévu dès le départ. Notre décision de ne pas rendre ces noms publics était motivée par la volonté de protéger les experts d'influences commerciales ou autres. Les membres eux-mêmes se sont félicités de cette décision, considérée comme une mesure de protection et non comme une tentative de garder secrètes leurs délibérations et leurs décisions. »

L'anonymat des membres du comité d'urgence est toutefois difficilement défendable. Peu susceptible de les garantir contre d'éventuelles pressions - bien au contraire - l'anonymat ne peut qu'alimenter les soupçons.

L'OMS reconnaît toutefois *a posteriori* avoir été confrontée à « un dilemme », en observant que si « l'identification des personnes formulant des recommandations ajoute à la transparence de leurs conseils et des décisions ultérieures de l'OMS »¹, ils pourraient néanmoins « faire l'objet de pressions ou de sollicitations politiques ou commerciales mettant potentiellement en péril l'objectivité de leurs conseils ». L'OMS a alors décidé de suivre sa procédure habituelle d'anonymat, les noms des experts n'étant divulgués qu'une fois leurs travaux achevés. Mais en reconnaissant être « désormais » « pleinement consciente du fait que cette décision a favorisé les soupçons pesant sur le comité » d'urgence, l'OMS ouvre toutefois la voie à une possible modification de ses pratiques, notamment à l'issue des travaux du comité d'examen du RSI.

b) Une procédure de déclaration d'intérêts non transparente

Les réponses de l'OMS au questionnaire de M. Paul Flynn, rapporteur de la commission des questions sociales, de la santé et de la famille de l'APCE, donnent les grandes lignes de la procédure de déclaration d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts par l'organisation internationale :

« Lorsque l'OMS a recours à l'expertise extérieure pour telle ou telle activité, les experts concernés doivent signer à l'avance un formulaire de déclaration de conflit d'intérêts avant de participer à cette activité (généralement une réunion d'experts ou d'autres travaux visant à apporter des conseils spécialisés à l'OMS).

« Par le biais de cette déclaration, chaque expert doit déclarer des intérêts qui pourraient constituer un conflit d'intérêts réel, potentiel ou apparent concernant sa participation à la réunion ou aux travaux.

¹ Source : http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20100610/fr/index.html.

« Par conflit d'intérêts, on entend que l'expert, ou son partenaire, ou l'unité administrative qui l'emploie, a un intérêt financier ou autre dans une entité commerciale qui aurait influencé indûment la position de l'expert sur le sujet/la matière en examen. Un conflit d'intérêts apparent existe dès qu'un intérêt, sans influencer nécessairement l'expert, pourrait amener néanmoins à la remise en cause de son objectivité par d'autres. Un conflit d'intérêts potentiel existe en cas d'intérêt qu'une personne raisonnable ne saurait être sûre qu'il faille ou non le signaler. Les informations présentées par l'expert sont évaluées par le secrétariat de l'OMS et peuvent, selon la situation, déboucher sur un certain nombre de mesures visant à éviter tout conflit réel ou perçu. Ces mesures peuvent aller de l'exclusion totale ou partielle des activités et/ou à la divulgation publique de l'intérêt (par exemple au début de la réunion ou dans le rapport d'activités) »¹.

Ces réponses laissent des questions en suspens. Les experts procèdent-ils bien aux déclarations d'intérêts ? Comment sont gérés les éventuels conflits d'intérêts ? Dans certains cas, l'OMS a-t-elle effectivement choisi de ne pas recourir à une expertise en raison des liens déclarés avec l'industrie pharmaceutique ? Les exemples cités par le *BMJ* tendent à indiquer que l'OMS place assez haut la barre à partir de laquelle elle choisirait de ne pas recourir à un expert en raison de ses liens d'intérêts avec l'industrie.

Faute de procédures transparentes de contrôle des conflits d'intérêts, l'APCE observe que le débat reste ouvert sur la possibilité d'une influence des laboratoires : *« l'éventualité que les représentants de l'industrie pharmaceutique aient pu directement peser sur les décisions publiques et les recommandations émises au sujet de la grippe H1N1, reste l'une des questions centrales du débat actuel qui a continué à être alimentée davantage par les révélations du British Medical Journal (BMJ) le 4 juin 2010 »*².

Toujours selon l'APCE, il existe en effet un certain nombre de *« facteurs éveillant les soupçons d'abus d'influence »*³ : la conclusion d'accords sur des vaccins pré-pandémiques avant le déclenchement de la pandémie, les bénéfices réalisés par les groupes pharmaceutiques à l'occasion de la pandémie grippale, les liens professionnels que peuvent entretenir les membres des conseils consultatifs de l'OMS avec les groupes pharmaceutiques.

Passant au crible les critiques relatives aux conflits d'intérêts, la résolution de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe observe que, en l'absence d'accès aux déclarations d'intérêts, le *« grave manque de transparence »* soulève des *« préoccupations concernant l'influence que l'industrie pharmaceutique a pu exercer sur certaines décisions »*, de nature à remettre en cause la confiance dans les institutions sanitaires nationales et

¹ Op.cit., p. 28.

² Op. cit., p. 13.

³ Ibid.

internationales, aux conséquences potentiellement « *désastreuses* » face à une pandémie plus grave¹.

En conséquence, les recommandations figurant dans la résolution de l'APCE portent sur la transparence du processus de décision, la diversification des points de vue et l'exclusion des prises de décisions sensibles de « *quiconque exposé au risque de conflits d'intérêts* », en appelant à² :

- une diversification des points de vue des expertises ;
- une publicité systématique des déclarations d'intérêts ;
- une obligation également, pour « *les organisations externes participantes* », de préciser leurs liens avec les leaders d'opinions ou d'autres experts pouvant être en situation de conflits d'intérêts ;
- l'exclusion des experts exposés à un risque de conflit d'intérêts du processus de prise de décision.

Sous bénéfice d'inventaire de déclarations d'intérêts auxquelles n'a pas eu accès l'APCE, qui le déplore vivement, le critère de la compétence technique apparaît l'emporter sur celui de l'indépendance dans le choix de ses experts par l'OMS. Une telle situation ouvre le champ à l'influence des lobbies.

c) Un champ ouvert à l'influence des lobbies

Faute de ligne de séparation claire entre les experts, l'OMS et les laboratoires, l'influence de ces derniers sur les recommandations de l'OMS apparaît, par exemple, dans le rôle donné à la vaccination comme réponse à une pandémie grippale, à l'issue notamment de rencontres entre les industriels, les agences nationales et les représentants des gouvernements.

Du 2 au 4 octobre 2002, l'OMS a organisé à Genève une réunion d'experts, à laquelle ont participé des représentants des agences sanitaires et des spécialistes de la grippe (dont certains par ailleurs membres de l'ESWI), ainsi que des représentants de deux laboratoires pharmaceutiques, Roche et Aventis Pasteur. Comme l'ont observé les enquêteurs du *BMJ*, il s'agissait d'une réunion préparatoire à la publication en 2004 d'un rapport de l'OMS ayant défini des lignes directrices sur l'utilisation des vaccins et des antiviraux en cas de pandémie grippale, l'annexe 2 du rapport donnant la liste des participants à la réunion d'octobre 2002. La recommandation de l'OMS de constituer des stocks d'antiviraux, malgré les incertitudes scientifiques sur leur efficacité dans la lutte contre la grippe, a ainsi été formulée à l'issue, notamment, d'une rencontre avec les industriels producteurs de ces antiviraux.

¹ *Projet de résolution adoptée*. Op. cit., p. 2.

² Op. cit., pp. 2-3.

Une autre réunion, présentée comme informelle, a été organisée sous l'égide de l'OMS à Genève les 11 et 12 novembre 2004¹. Le compte rendu affirme d'emblée que la vaccination est le meilleur outil pour limiter la mortalité et la morbidité inhérentes à la pandémie. Les participants ont insisté sur le manque de prise de conscience du danger que représente la grippe, dont une pandémie peut être imminente, reproduisant ainsi le discours des « leaders d'opinion clé ».

Pour lutter contre une pandémie grippale, les solutions préconisées par les participants à la réunion de Genève des 11 et 12 novembre 2004 sont très favorables aux laboratoires : assouplir les règles relatives aux droits de licence, financer les essais cliniques (comme cela a été le cas aux Etats-Unis avec les laboratoires Aventis Pasteur et Chiron) et offrir des incitations fiscales. Il était également proposé de transférer aux Etats la responsabilité des effets indésirables ou de l'inefficacité des vaccins, ce transfert étant justifié par la nécessité de produire des vaccins dans l'urgence et à grande échelle. Des extraits des « *conclusions de la rencontre* » figurent dans l'encadré ci-après. Enfin, le schéma d'une vaccination de masse, tel que mis en œuvre en 2009, apparaît déjà dans ses grandes lignes : face à une pandémie comparable à la grippe espagnole de 1918 qui causerait 400 000 morts en France. A cet égard, il est observé que le Gouvernement français dispose de programmes d'achats de vaccins pour couvrir 50 % de la population.

**Extraits des conclusions de la rencontre « informelle »
organisée par l'OMS à Genève, les 11 et 12 novembre 2004,
sur les vaccins antigrippaux**

Perception des vaccins contre la grippe pandémique

- Dans un monde bien préparé à une pandémie de grippe, les gouvernements de tous les pays s'engageraient dans des activités de préparation, y compris le développement de vaccins, selon leurs capacités ;
- Une préparation adéquate inclut des vaccins pandémiques sûrs et efficaces disponibles en phase initiale d'une pandémie, avec le plus grand nombre de vaccins disponibles dès que possible.

Conditions préalables du succès

(...)

- Une couverture vaccinale accrue pendant les épidémies saisonnières devrait être reconnue comme la meilleure stratégie à long terme pour assurer une base de fabrication adéquate pour des vaccins pandémiques, les politiques nationales devraient chercher à améliorer la couverture vaccinale des groupes à risque élevé de complications pendant les épidémies saisonnières (...);

¹ Voir le résumé sur le site de l'OMS

http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2004_3.pdf

- L'OMS devrait améliorer la conscience globale d'un danger de grippe pandémique et de ses conséquences, comme une stratégie pour encourager davantage de gouvernements à s'engager dans des activités préparatoires, y compris le développement de vaccins.

Actions immédiates

(...)

- Les stratégies de partage des antigènes devraient être systématiquement considérées comme une priorité haute ; ces stratégies, qui utilisent des adjuvants pour renforcer l'efficacité des antigènes et ainsi tirer le maximum de ressources limitées, représentent probablement le meilleur espoir que les pays non-producteurs de vaccins aient accès aux vaccins ;

- Davantage d'entreprises devraient être encouragées à s'orienter vers la production de vaccins de type pandémique (...)

- En l'absence d'incitations du marché à produire des vaccins pandémiques, les autorités de santé devraient rechercher les moyens d'encourager le développement des vaccins et les licences, par exemple en renonçant aux frais de licence, en finançant les essais cliniques et en offrant des incitations fiscales ;

- Les gouvernements devraient prendre en charge la responsabilité des effets indésirables et de l'inefficacité des vaccins ;

- Il conviendrait d'envisager la constitution de stocks nationaux et internationaux d'antigènes en quantités (...) et ces stocks permettraient le commencement immédiat de la vaccination après l'apparition d'un virus pandémique (...).

Traduit de l'anglais. Source : OMS

Le statut des observations formulées lors de ces rencontres « *informelles* » peut apparaître ambigu. Par exemple, pour la réunion de Genève des 11 et 12 novembre 2004, s'il ne s'agit pas de recommandations de l'OMS, les conclusions figurent dans un document officiel de l'organisation internationale ayant comme sous-titre « Alerte et réponse épidémique », disponible sur son site Internet. Sa présentation formelle est la même que celle, par exemple, des plans de l'OMS de lutte contre une pandémie grippale.

Ces critiques sur l'influence des laboratoires prennent d'autant plus de poids que les reproches ainsi adressés à l'OMS ne concernent pas que la grippe. En décembre 2009, la Fédération internationale des fabricants de médicaments avait eu accès, avant sa publication, à un rapport de l'OMS sur le financement des maladies rares dans les pays pauvres ; lors de la présentation du rapport devant le comité exécutif de l'OMS en janvier 2010, les propositions remettant en cause le système de brevets sur les médicaments, garantissant un monopole de vingt ans aux fabricants, ne figuraient plus. Par ailleurs, dans une étude publiée dans *The Lancet* en 2007, MM. Andrew Oxman et Atle Fretheim, membres du Centre norvégien de la connaissance des services de santé, et M. John Lavis, de l'Université McMaster au Canada, avaient notamment rappelé les critiques des recommandations de l'OMS sur le traitement de l'hypertension artérielle : des médicaments avaient été préconisés, malgré le manque de preuves de leur supériorité thérapeutique par rapport aux médicaments existants et moins

chers. L'OMS avait finalement publié des lignes directrices pour l'élaboration de ses recommandations, tout en revoyant celles sur l'hypertension.

3. Une nécessaire évolution de la définition de la pandémie

Le rapport de l'APCE, tout en prenant acte de la réponse de l'OMS selon laquelle seules les phases d'alerte pandémiques ont été modifiées, rejoint le consensus des personnes interrogées par la commission d'enquête sur un changement de la définition d'une pandémie en 2009, dont a été retiré le critère de gravité.

Le rapport de l'APCE exclut toute modification intentionnelle de la définition qui aurait accéléré l'annonce d'une pandémie grippale. Il n'en observe pas moins que ce changement était inopportun et avait manqué de transparence, faisant naître des interrogations sur les raisons d'une telle modification et à qui elle avait profité.

En l'absence de toute référence à un critère de gravité, une pandémie peut ainsi être déclarée pour des risques bénins. En l'état actuel de la définition, on pourrait par exemple ne pas exclure qu'une « *pandémie d'éternuements* » déclarée par l'OMS entraîne une campagne de vaccinations, comme l'a observé M. Ulrich Keil, en faisant part à la commission d'enquête¹ de l'opinion en ce sens d'un de ses collègues rencontré lors d'un récent congrès mondial d'épidémiologie.

Un critère de gravité n'est cependant pas aisé à définir. Le « *nombre considérable de cas et de décès* », auquel faisait référence l'OMS dans la définition d'une pandémie en 2005, n'était pas quantifié. Malgré les incertitudes des réseaux de surveillance - les premiers cas de grippe A (H1N1)v détectés au Mexique se sont ainsi révélés erronés *a posteriori* - les caractéristiques épidémiologiques de la pandémie devraient être prises en compte dans un critère de gravité.

Proposition n° 2 :

Inciter à une position commune des Etats membres de l'Union européenne pour demander une révision par l'OMS de la définition de la pandémie afin d'y inclure une référence à la gravité.

¹ Audition du 19 mai 2010.

C. UNE CERTAINE PRISE DE CONSCIENCE DE L'OMS

Dans sa lettre au *BMJ* du 8 juin 2010 précitée, le directeur général de l'OMS reconnaît la nécessité d'améliorer les règles relatives aux conflits d'intérêts : « *l'OMS doit établir et appliquer des règles plus strictes concernant les rapports avec l'industrie et c'est ce que nous faisons* »¹.

Cette prise de conscience se traduit par des mesures intervenues récemment. Elle a donné lieu à des recommandations du Conseil de l'Europe pour aller plus loin.

1. Quelques mesures récemment intervenues

a) La gestion des conflits d'intérêts au sein de l'OMS : une procédure de 2004 complétée en 2010

D'après les informations auxquelles a eu accès la commission d'enquête à l'OMS, l'organisation internationale a défini, dès 2004, des lignes directrices pour prévenir les conflits d'intérêts. Ce dispositif a été révisé en 2010 pour en étendre la portée et le contenu.

Cette procédure repose sur un système déclaratif, une définition des conflits d'intérêts et un traitement des déclarations.

Introduite en 2010, la procédure très élaborée d'évaluation des conflits d'intérêts, par étapes, est résumée dans le tableau ci-dessous.

L'évaluation des conflits d'intérêts par l'OMS

ÉTAPE 1 : Examen initial : Pertinence et importance de l'intérêt
<p>A la réception de la déclaration d'intérêts (DI) adressée par un expert, un examen initial est entrepris par le Coordonnateur ou Directeur de l'unité ou programme technique responsable de la réunion ou activité à laquelle l'expert doit participer pour déterminer si un intérêt a été déclaré, et si oui, s'il est d'importance mineure ou potentiellement majeure. Le Coordonnateur ou Directeur délègue normalement l'examen initial à la personne responsable de la réunion ou du contrat (l'« Administrateur responsable »).</p> <p>Si, à l'issue de l'examen initial, l'Administrateur responsable détermine qu'aucun intérêt pertinent n'a été déclaré ou que cet intérêt est non majeur ou minime, il doit l'enregistrer par écrit, par exemple dans une note ou un mémorandum au Coordonnateur ou Directeur concerné. Ce n'est qu'à ce stade que le Secrétariat envoie à l'expert une invitation à participer à la réunion ou activité ou établit le contrat approprié (TSA, APW, etc.) pour que le travail puisse commencer. En cas de doute ou d'incertitude, l'Administrateur responsable doit consulter le Bureau du Conseiller juridique (LEG) et le Département Partenariats et réforme des Nations Unies (PUN) au Siège de l'OMS.</p>

¹ Op. cit.

ÉTAPE 2 : Évaluation du conflit d'intérêts : Facteurs à prendre en considération

Cette évaluation a pour objet de déterminer **si l'expert peut ou non participer à l'activité ou s'il peut le faire uniquement à certaines conditions.**

A l'issue de l'examen initial, l'Administrateur responsable doit organiser une réunion avec le Directeur ou Coordonnateur et le personnel concerné pour commenter et passer en revue toutes les DI dans lesquelles un intérêt pertinent est déclaré. En cas de doute ou d'incertitude, l'Administrateur responsable doit consulter LEG et PUN.

ÉTAPE 3 : Évaluation du conflit d'intérêts : La mise en balance

L'évaluation d'un conflit d'intérêts consiste essentiellement en une « **mise en balance** ». Lors de cet exercice, le Secrétariat doit, tout en prenant pleinement en considération la contribution, les tâches et les fonctions de l'expert ainsi que la disponibilité d'autres experts ayant les compétences requises, comparer :

- *la nature, le type et l'importance de l'intérêt de l'expert et, partant, la mesure dans laquelle on peut raisonnablement s'attendre à ce que cet intérêt influence le jugement de l'expert ;*

et

- *l'adéquation des mesures/options disponibles pour garantir l'indépendance et l'intégrité du processus de décision.*

ÉTAPE 4 : Évaluation du conflit d'intérêts : Options éventuelles

S'il est conclu qu'un intérêt déclaré est potentiellement majeur, on peut envisager l'une des trois **options suivantes, ou une combinaison des trois**, pour déterminer, éventuellement, à quelles conditions l'expert peut participer à l'activité ou à la réunion.

L'Administrateur responsable et/ou le Directeur ou Coordonnateur doivent toujours consulter le Président de la réunion avant de divulguer l'intérêt d'un expert aux autres participants à la réunion ou d'envisager l'une quelconque des mesures ci-après.

i) **Participation conditionnelle** : Avec cette formule, l'Administrateur responsable décide de **maintenir** la participation de l'expert à la réunion ou aux travaux et de **divulguer l'intérêt de l'expert** à tous les participants au début de la réunion ainsi que **dans le rapport** de la réunion et/ou dans les publications ou produits d'activité pertinents. Cette approche est particulièrement indiquée lorsque l'intérêt de l'expert est **relativement mineur**.

ii) **Exclusion partielle de la partie de la réunion ou des travaux** pour lesquels un conflit d'intérêts a été identifié et/ou b) **en l'excluant du processus de décision** relatif à l'élaboration, par exemple, de lignes directrices ou recommandations. Dans ces deux cas, et après consultation du Président de la réunion (s'il y a lieu), l'intérêt signalé doit **aussi être divulgué** aux autres participants à la réunion et être enregistré **dans le rapport** de la réunion et/ou dans les publications ou produits d'activité pertinents.

iii) **Exclusion complète.**

Source : OMS

Préalablement à leur participation aux travaux de l'OMS, les experts remplissent une fiche de déclaration d'intérêts : ils doivent déclarer tous les intérêts pouvant constituer un conflit d'intérêts avec leur implication à une réunion ou à un travail de l'OMS. Le conflit d'intérêts peut être « *réel* »,

« *potentiel* » (en cas d'incertitude de la personne concernée sur l'obligation ou non qu'elle procède à une déclaration) ou « *apparent* » (l'objectivité de l'expertise peut être remise en cause par d'autres).

Les déclarations publiques d'intérêts envisagent les différents cas de figure où des activités ou des situations peuvent donner lieu à des conflits d'intérêts :

- l'emploi occupé (y compris comme consultant) ;
- le soutien à la recherche quelle qu'en soit la forme (monétaire ou non monétaire, subvention, parrainage...) ;
- les intérêts en matière d'investissements dans une entreprise ;
- la propriété intellectuelle ;
- les déclarations et prises de position publiques, ce qui représente une nouveauté introduite en 2010.

Des informations supplémentaires sont également demandées sur le produit faisant l'objet de la réunion ou de l'activité au regard des règles de concurrence, ainsi que sur les conséquences que la réunion ou l'activité peut avoir sur les intérêts d'autres parties avec lesquelles l'expert peut avoir des intérêts personnels, professionnels, financiers ou commerciaux majeurs. Les changements intervenus en 2010 ont étendu ce champ des obligations déclaratives, en particulier pour les obligations professionnelles et l'avantage concurrentiel.

Par ailleurs, la présentation du formulaire de déclaration d'intérêts a été modifiée, en incluant la définition des conflits d'intérêts aux questions elles-mêmes, dans un questionnaire d'un seul tenant.

Pour chaque réponse affirmative, le type d'intérêt doit être précisé, avec la mention de la société ou de l'organisation, de la personne détenant l'intérêt (l'expert, sa famille, son employeur, son unité de recherche), le montant des revenus ou des intérêts et leur caractère, ou non, actuel. Enfin, l'expert consent à la divulgation éventuelle de tout conflit d'intérêts pertinent le concernant.

Le secrétariat de l'OMS reçoit les déclarations d'intérêts. En cas de doute ou d'incertitude, il est prévu des consultations à un niveau supérieur du bureau du conseiller juridique (LEG) et du département partenariats et réforme des Nations Unies (PUN).

Dans tous les cas, il est procédé à une mise en balance de l'intérêt du recours à l'expertise et des liens d'intérêts déclarés. Les conflits d'intérêts potentiels sont entendus très largement : de manière non exhaustive, il est pris en considération la nature de l'intérêt (financier, scientifique, intellectuel), s'il est personnel (ou familial) ou concerne le département ou l'institution, ainsi que sa pertinence au regard de la réunion ou du travail à effectuer.

En cas de conflits d'intérêts, une large gamme de réponses est envisagée, y compris l'exclusion totale ou partielle des activités, l'intérêt pouvant également donner lieu à une divulgation publique. L'exclusion totale signifie une absence de participation aux travaux et aux discussions.

L'OMS dispose donc aujourd'hui d'une procédure complète, graduée et assortie de voies de recours à d'autres instances du secrétariat de l'OMS en cas de doute. En particulier, les décisions d'exclure totalement un expert d'une réunion ou d'un projet pour conflit d'intérêts doivent être prises en consultation avec le sous-directeur général compétent (ou le directeur de la gestion des programmes, dans le cas des bureaux par pays ou régionaux).

L'efficacité de ce dispositif repose cependant sur l'effectivité des déclarations d'intérêts et la mise en œuvre des garde-fous prévus, actuellement impossible à apprécier faute de publicité des déclarations d'intérêts. Par ailleurs, il est encore trop tôt pour évaluer l'application des nouvelles règles, avec lesquelles les unités techniques de l'OMS sont priées de se familiariser. Ce dispositif étendu et clarifié (en particulier, grâce à la présentation par étapes) tend à combler les lacunes de l'ancien système, sans résoudre toutefois la question de la transparence.

b) Le comité d'examen du règlement sanitaire international (RSI) : une structure nouvelle, dont la présidence a été confiée à une personnalité incontestable

Critiquée pour sa gestion de la grippe pandémique, l'OMS a engagé une procédure d'évaluation interne. Mis en place en janvier 2010, le comité d'examen du règlement sanitaire international a tenu sa première réunion du 12 au 14 avril 2010.

Bien que l'engagement des travaux du comité d'examen ait été décidé par l'Assemblée mondiale de la santé en 2008, soit avant le déclenchement de la pandémie de grippe, celle-ci donne l'occasion d'une première évaluation du fonctionnement du RSI révisé, afin d'évaluer la riposte de l'OMS et de la communauté internationale à la pandémie et d'en tirer les enseignements pour préparer au mieux les réponses aux futures urgences sanitaires.

Les travaux du comité d'examen portent notamment sur le fonctionnement du comité d'urgence et l'efficacité des recommandations formulées, « *en rapport avec la définition des phases de la pandémie* », et sur « *les travaux des comités d'experts, groupes consultatifs et autres groupes scientifiques concernés qui donnent des avis à l'OMS, ainsi que l'adéquation des recommandations formulées par l'OMS à la suite de leurs travaux* »¹. En d'autres termes, les critiques adressées à l'OMS sur la définition de la pandémie (même si l'OMS préfère parler de « *définition des phases de la pandémie* »), le rôle des experts et les conflits d'intérêts, ainsi que l'élaboration et la portée de ses recommandations entrent dans le champ des travaux du comité d'examen, dont les conclusions sont attendues en 2011.

¹ Source : rapport du comité d'examen à l'issue de sa première réunion (14 avril 2010).

Le choix du président du comité d'examen, formé de vingt-neuf membres, apparaît comme un gage d'indépendance : le professeur Harvey V. Fineberg, président de l'Institut de médecine de Washington D.C., a été coauteur en 1978 d'un ouvrage critique sur la gestion de l'épidémie de grippe de 1976 aux Etats-Unis, dont la qualité est unanimement reconnue¹.

Un autre signe de la volonté d'une évaluation indépendante par le comité d'examen a été la démission de deux de ses membres, M. John MacKenzie et M. Tony Evans, membres du comité d'urgence, en raison de leur proximité avec les travaux de l'OMS durant la pandémie A (H1N1)v. Ils continueront cependant de contribuer aux travaux du comité d'examen en tant qu'experts, quand ils y seront invités.

2. La nécessité d'aller plus loin : le rôle majeur des Etats

Dans la mesure où l'OMS est une organisation internationale pilotée par les Etats membres, ces derniers ont un rôle à jouer pour :

- assurer le suivi des recommandations de la résolution de l'APCE ;
- s'impliquer davantage dans le contrôle interne et le fonctionnement de l'OMS ;
- garantir une plus grande indépendance financière de l'organisation internationale.

a) L'application des recommandations de la résolution de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe

La résolution de l'APCE invite les Etats membres à participer activement à la mise en œuvre de ses recommandations en vue d'une plus grande transparence et indépendance de l'OMS. Le renforcement du contrôle des Etats membres sur l'OMS, et notamment des procédures engagées au sein du comité d'examen, doit s'opérer par le biais des systèmes de gouvernance internes à l'organisation internationale.

Aux termes de la résolution de l'APCE, « l'Assemblée en appelle également aux Etats membres afin :

« 8.1. d'user de leurs moyens de contrôle démocratique, par le biais des systèmes de gouvernance internes de l'OMS et des institutions européennes, pour garantir la bonne mise en œuvre de la présente résolution. »²

¹ MM. Richard E. Neustadt et Harvey V. Fineberg, *The Swine Flu Affair : Decision-Making on a Slippery Disease*, DHEW, 1978.

² Op. cit., p. 3.

La résolution de l'APCE appelle notamment à rendre publique la composition du comité d'urgence, à mieux prendre en compte les avis contraires dans l'expertise de l'OMS et à renforcer la publicité des déclarations d'intérêts.

b) Une plus grande implication des Etats dans le fonctionnement et le contrôle interne de l'OMS

De même, le rapport de l'APCE invite les Etats à suivre de près les procédures de contrôle interne engagées notamment au sein du comité d'examen du RSI, pour qu'ils soient mieux entendus face à une nouvelle situation pandémique¹.

Certains Etats membres sont en effet intervenus en amont de la pandémie. Selon l'APCE, des réserves ont été exprimées par certains gouvernements - en particulier, la Chine, la Grande-Bretagne et le Japon - sur la nouvelle définition de la pandémie et par des appels à la prudence quant à toute déclaration prématurée d'une pandémie. De fait, la décision du passage à la phase 6 de la pandémie a été prise en collaboration avec les Etats membres², conformément au document d'orientation de préparation et d'action en cas de grippe pandémique du 22 avril 2009.

En ce sens, une implication plus grande de la France au sein de l'OMS apparaît souhaitable, notamment dans le contrôle interne engagé à l'occasion des travaux du comité d'examen du RSI. Lors de son audition par la commission d'enquête³, M. Yves Charpak, qui a été en fonction à la direction du bureau de l'OMS pour l'Europe, a ainsi déclaré, à propos de la composition secrète du comité d'urgence, « *qu'une telle décision n'aurait pu être prise sans l'aval des Etats membres de l'OMS* », et a jugé « *difficile de croire que les gouvernements ne connaissent pas la composition de ce comité* ».

c) La question de l'indépendance financière de l'OMS

Lors de leur déplacement au siège de l'OMS, plusieurs membres de la commission d'enquête ont pu constater le poids croissant des financements privés (80 %), y compris de fondations, dans le budget de l'OMS, au détriment des contributions des Etats. Cette évolution est favorisée par l'encouragement de l'OMS au développement des partenariats public-privé, malgré les risques qu'ils font peser sur des transferts de responsabilité des Etats vers le secteur privé.

Cette tendance est de plus en plus marquée : entre les budgets biennaux 1984-1985 et 1992-1993, les contributions volontaires ont augmenté de plus de 60 % et ont dépassé pour la première fois les contributions fixes des Etats membres en 1990-1991.

¹ Op. cit., p. 19.

² « L'OMS collaborera avec les Etats membres pour toute une série d'activités, dont (...) la désignation de la phase en cours de pandémie mondiale ». Source : *plan mondial 2009*, op. cit., p. XII.

³ *Audition du 28 avril 2010*.

Si l’OMS ne publie apparemment pas de données détaillées sur ses financements en provenance d’entreprises, l’origine des contributions volontaires apparaît dans quelques documents, comme par exemple un *Document stratégique pour la mobilisation des ressources du bureau régional de l’Asie du Sud-Est*, daté de juin 2001¹ : parmi les principaux contributeurs de dotations extra-budgétaires de cette organisation régionale de l’OMS, la première entreprise privée (en 10^e place) était le groupe pharmaceutique américain Eli Lilly and company. Par ailleurs, certaines fondations (comme la fondation Gates, 13^e dans ce classement) ont des liens connus avec l’industrie pharmaceutique.

Cette situation concerne les actions dédiées de l’OMS et pas la grippe pandémique. Toutefois, elle ne manque pas de préoccuper votre rapporteur, puisqu’elle tend à affaiblir la position des Etats au sein de l’OMS. Cette inquiétude rejoint celle des membres de la commission des questions sociales, de la santé et de la famille de l’APCE, dont la résolution adoptée sur le rapport de M. Paul Flynn en appelle aux Etats membres pour « *assurer un financement stable de l’OMS* ».

L’OMS reconnaît explicitement que les programmes de financement spécifiques² conduisent à un intérêt plus marqué pour les crises sanitaires, comme la grippe pandémique. L’OMS a conscience de cette évolution - en janvier 2010, la directrice générale de l’OMS avait organisé une consultation informelle sur le financement futur de l’OMS. Il convient à présent d’en tirer les conséquences, en renforçant le poids des Etats dans le financement de l’OMS.

Proposition n° 3 :
Renforcer le rôle des Etats dans le financement de l’OMS.

¹ Disponible (en anglais) à l’adresse suivante :

http://whqlibdoc.who.int/searo/2001/SEA_HSD_249.pdf. Lire notamment la page 11.

² Le paragraphe 69 de l’introduction du plan stratégique de l’OMS pour la période 2008-2013 (disponible à l’adresse suivante : http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/MTSP2009/MTSP2-fr.pdf) affirme ainsi : « L’évolution de la situation a également conduit la communauté internationale œuvrant pour la santé et le développement à travailler de plus en plus fréquemment par l’intermédiaire de programmes spéciaux, de partenariats et d’autres dispositifs de collaboration au sein desquels l’OMS joue souvent un rôle essentiel. Plusieurs de ces dispositifs sont hébergés par l’OMS et inclus dans le budget programme ».

CHAPITRE II

CHRONIQUE DE LA PANDÉMIE DÉCLARÉE

La pandémie annoncée ne fut pas celle qui arriva, comme l'a parfaitement exprimé la ministre de la santé : « *Nous attendions un virus aviaire virulent, venu d'Asie. Nous avons eu un virus porcin, contagieux, venu d'Amérique* »¹. En outre ce virus s'est révélé peu virulent.

Mais il y avait une pandémie et sa gravité étant d'entrée de jeu impossible à apprécier, il était cohérent de mettre en œuvre les mesures préparées, d'autant plus que certaines - la vaccination en particulier - demandaient un certain délai pour être opérationnelles.

Tout le problème était ensuite celui de « l'adaptabilité » de la réponse aux exigences de la situation. Elle devait pouvoir s'appuyer en premier lieu sur l'expertise, indispensable pour rassembler et interpréter les données peu à peu disponibles, et pour proposer les ajustements nécessaires. Votre commission d'enquête a pu apprécier la qualité de l'expertise dont a disposé le Gouvernement. Mais elle estime qu'elle pourrait être mieux structurée et élargie à toutes les compétences - y compris dans des disciplines *a priori* éloignées de la santé publique et de la médecine, tels la sociologie ou le droit - nécessaires pour optimiser son action dans le court et le moyen termes.

Cela a été en particulier sensible dans le domaine de la stratégie vaccinale, dont la définition, nécessairement précoce, se heurtait à des interrogations lourdes : l'incertitude sur le schéma vaccinal, le délai et le rythme de mise en place de la vaccination ; son organisation ; l'efficacité de la réponse vaccinale ; la sévérité de la pandémie.

Toutes ces interrogations n'ont peut-être pas été suffisamment prises en compte.

S'il ne fait pas de doute, pour autant, que les décisions qui ont été prises en mai et juin étaient justifiées, il aurait fallu davantage être en mesure d'ajuster leur exécution à la résolution progressive de ces inconnues de départ, ce que n'ont pas rendu possible les contrats établis avec les fournisseurs de vaccins.

¹ *Audition du 30 juin 2010.*

Il faudra tirer tous les enseignements de cette première expérience « en vraie grandeur » de vaccination antigrippale pandémique.

Mais elle ne doit pas pour autant occulter les aspects positifs du plan « Pandémie grippale », en particulier en matière de mesures barrière et de développement des équipements, qu'il faudra toutefois compléter par un volet recherche.

I. LE SUIVI DE L'ÉVOLUTION DE LA SITUATION PAR L'EXPERTISE FRANÇAISE

A compter du 24 avril 2009, date de l'annonce par l'OMS de l'émergence d'un nouveau virus humain de grippe A (H1N1)v au Mexique et aux Etats-Unis, le système d'expertise français a suivi pas à pas la propagation du virus et étudié les moyens les plus efficaces de lutte. L'activité des experts a été incessante depuis cette date et pendant une période de dix mois jusqu'à ce que, en janvier 2010, la ministre de la santé annonce l'annulation partielle de la commande de doses de vaccin et ferme progressivement les centres de vaccination. Mais l'engagement des experts n'a pas cessé avec la fin de la vague pandémique. Conformément à la mission qui leur est confiée par les pouvoirs publics, ils se consacrent désormais, d'une part à l'évaluation tant de l'impact de la pandémie que de la réponse des autorités sanitaires, et d'autre part, à la préparation de la vague d'attaque grippale attendue pour l'hiver prochain.

S'agissant de l'engagement personnel des experts français, votre rapporteur s'associe donc pleinement au rappel effectué par Mme Françoise Weber, directrice générale de l'Institut de veille sanitaire, dans le cadre de la présentation des premiers éléments de bilan de la grippe A (H1N1)v en France : « *Quels que soient les progrès qui restent à faire, quelles que soient les incompréhensions et les tensions inhérentes à toute période de crise, ils ont montré, avec quelques milliers d'autres, que la santé de notre pays est servie par des professionnels qui ont su et sauront donner pendant plusieurs mois le meilleur d'eux-mêmes pour veiller, analyser et lutter contre une menace émergente* »¹.

Mais quelle que soit la qualité des personnes, il est incontestable que l'expertise française n'a pas su mesurer l'ampleur d'un phénomène qui s'est avéré bien plus limité que ses évaluations ne le laissaient penser. Ces difficultés résultent de l'organisation de l'expertise sanitaire française qui a renforcé la tendance à une interprétation maximaliste du risque pandémique. Surtout, la polémique autour de la pandémie a remis en cause la crédibilité même de l'expertise publique et montré avec force la nécessité de renforcer la gestion des conflits d'intérêts qui peuvent naître des travaux des experts pour l'industrie pharmaceutique. Organiser une plus grande transparence en ce domaine permettra de protéger les experts, de prévenir les soupçons infondés et d'asseoir la légitimité des décisions publiques prises sur le fondement de l'expertise.

¹ *Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n° 24-25-26, Editorial, 29 juin 2010.*

A. L'ORGANISATION COMPLEXE DE L'EXPERTISE SANITAIRE FRANÇAISE

La structure actuelle du système d'expertise sanitaire français résulte essentiellement de deux lois, celle d'initiative sénatoriale, du **1^{er} juillet 1998, relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme¹**, et celle du **9 août 2004 relative à la politique de santé publique²**. Ces deux textes reflètent le souci du législateur de doter la France d'institutions scientifiquement crédibles et ayant une appréhension suffisamment large des questions sanitaires pour détecter rapidement les risques émergents et les évaluer avec précision. Cette approche s'oppose à la mise en place d'organisations spécialisées par type de risque sanitaire. En effet, leurs moyens d'action seraient nécessairement plus limités et leur multiplication ne protégerait pas la France contre une menace nouvelle.

Cohérent et entièrement constitué au moment de l'apparition du virus A (H1N1)v, le système sanitaire français a néanmoins été entravé dans son fonctionnement par des difficultés structurelles qui ont pu nuire à la qualité de l'information donnée aux pouvoirs publics.

1. Les instances chargées de l'expertise pendant la pandémie grippale

L'expertise conduite pendant la pandémie était, comme il se doit, multidisciplinaire, associant médecins et non-médecins et, parmi les premiers, des représentants de plusieurs disciplines médicales, au premier rang desquelles l'épidémiologie et la virologie, mais également la pédiatrie, la pneumologie, l'infectiologie, l'immunologie, la médecine d'urgence et la médecine générale. Les experts sollicités étaient regroupés principalement au sein de quatre organismes. Deux sont des agences sanitaires créées par la loi du 1^{er} juillet 1998 :

- **l'Institut de veille sanitaire (InVS)**, conçu pour détecter les menaces émergentes et en informer les pouvoirs publics ;

- **l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (AFSSAPS)**, chargée notamment de leur autorisation de mise sur le marché et de la pharmacovigilance.

Les deux autres organismes chargés de conseiller le Gouvernement sur les mesures à prendre face au virus émergent sont plus récents, même s'ils prennent la place de structures antérieures parfois anciennes. Le **Haut Conseil de la santé publique (HCSP)** est ainsi issu de la fusion du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et du Haut Comité de la santé publique, siégeant respectivement depuis 1848 et 1991, fusion décidée par la loi relative à la

¹ Loi n°98-535 du 1 juillet 1998.

² Loi n° 2004-806 du 9 août 2004.

politique de santé publique du 9 août 2004. Il compte parmi ses missions celle de fournir aux pouvoirs publics, en liaison avec les agences sanitaires, l'expertise nécessaire à la gestion des crises sanitaires.

L'organisme le plus récent est celui qui a rendu le plus grand nombre d'avis : quarante-trois entre avril 2009 et janvier 2010. Il s'agit du **Comité de lutte contre la grippe (CLCG)**, créé par décret en juillet 2008 en remplacement d'une structure informelle réunie depuis 1995. Mis en place suite aux recommandations de l'OMS, qui souhaitait garantir l'adaptation de ses préconisations aux réalités nationales, il agit comme groupe d'experts sur la grippe saisonnière et pandémique.

D'autres agences sanitaires ont pu être appelées, ponctuellement, à formuler un avis sur les mesures à prendre face à la pandémie. La Haute Autorité de santé s'est ainsi prononcée sur la possibilité pour les médecins libéraux de pratiquer la vaccination contre le virus A (H1N1)v en cabinet. Dans l'ensemble, à l'occasion de la crise, aucun manque n'a été ressenti dans le panorama de l'expertise sanitaire française ; les autorités publiques n'ont pas estimé devoir rechercher de compétences supplémentaires ni devoir créer dans l'urgence de nouvelles instances.

Si le système d'expertise progressivement mis en place depuis quinze ans semble donc avoir donné satisfaction à ceux qui les sollicitaient, le fonctionnement individuel et collectif des différents organismes a souffert de difficultés importantes.

2. Des difficultés structurelles

Deux types de difficultés ont entravé l'efficacité de l'expertise publique. La première est inhérente à l'expertise, plus particulièrement en période de crise. Il s'agit de l'exigence de réponse rapide aux demandes des autorités publiques. Nécessaire pour permettre la prise de décision, elle a à la fois encouragé l'utilisation d'outils mathématiques imparfaits, favorisé le recours au CLCG, structure légère, au détriment du HCSP disposant pourtant d'une vision plus large, et limité le débat entre experts. Il est possible, de plus, que dans le souci d'apporter la réponse la plus complète possible aux décideurs, le CLCG soit sorti de son rôle en fondant partiellement un de ses principaux avis sur des considérations éthiques et non scientifiques. Il a enfin été difficile pour les experts de déterminer ce qu'attendait d'eux le pouvoir politique. En effet, l'un des points les plus importants, l'étendue de la campagne de vaccination, semble avoir été décidé sans que soit clairement établie l'importance de l'avis des instances d'expertise.

a) *La difficulté à concilier qualité des expertises et rapidité des réponses*

• **Les modèles mathématiques**

L'épidémiologie a, depuis le début du XX^e siècle, fait une place croissante aux modèles mathématiques afin de déterminer les hypothèses possibles concernant la diffusion et l'impact d'un virus. Malgré leur diversité croissante, ces modèles reposent tous sur le théorème dit « du seuil » qui dispose que, *« pour qu'une épidémie puisse avoir lieu, il faut une communauté susceptible, de taille supérieure à un seuil défini par deux termes : la contagiosité de l'infection et la durée de la phase infectieuse »*. Concrètement, cette formule est censée permettre la détermination du nombre de personnes susceptibles d'être infectées par une personne malade. Une fois ce facteur posé, des scénarios de diffusion de la pandémie peuvent être conçus et l'effet des différentes contre-mesures envisageables estimé. Les modèles apparaissent donc comme **des instruments utiles d'aide à la prise de décision**.

Au cours de la pandémie de 2009, deux modèles ont été utilisés en France : celui conçu par l'InVS et l'INSERM à la demande du CLCG en septembre 2008, dans le cadre de ses réflexions sur l'intérêt d'une vaccination pré-pandémique, et celui développé par l'équipe de M. Antoine Flahault, directeur de l'École des hautes études en santé publique (EHESP). Si seul le premier a servi à formuler des avis officiels, tous deux ont systématiquement surestimé les effets du virus, incitant les pouvoirs publics à persévérer dans l'idée que la vaccination de l'ensemble de la population était nécessaire. Dans son avis du 28 septembre 2009, l'InVS estimait ainsi sur la base de son modèle que **le nombre de décès varierait « entre 6 400 et 96 000 soit 2 à 30 fois plus que la grippe saisonnière »**. M. Flahault, pour sa part, estimait en mai 2009 que **le virus pourrait tuer 30 000 personnes en France**¹. Or, les données cliniques recueillies à ce jour dénombrent 312 morts.

Avant d'essayer de déterminer les causes de cette surestimation, il convient d'insister sur le fait que **les hypothèses formulées sur la base des modèles n'ont pas de valeur prédictive**. Elles présentent simplement des conséquences possibles à partir des paramètres initiaux du modèle, notamment la contagiosité du virus et ses caractéristiques. M. Flahault lui-même regrette d'ailleurs que *« lorsque nous présentons des “scénarios possibles”, nous apparaissions comme des prévisionnistes »*, alors que, comme il l'a souligné lors de son audition, on ne peut pas fonder une politique sur un modèle purement théorique.

Au-delà même de ce problème de compréhension par les autorités de ce qu'est un modèle, **l'absence de corrélation entre les estimations modélisées et la réalité constatée est frappante** : l'estimation la plus

¹ Dépêche de l'Agence France Presse reprise notamment dans un article du journal *Le Monde* du 12 mai 2009.

optimiste du modèle InVS-INSERM s'est révélée près de vingt fois supérieure à la mortalité réelle.

Deux causes ont sans doute concouru à ce décalage.

Tout d'abord, comme le soulignait M. Jean-Claude Manuguerra¹, président du CLCG, la France ne compte que peu d'équipes susceptibles de construire des modèles. L'expertise nationale est donc sur ce point, faute de concurrence et d'émulation, sans doute insuffisante, et les autorités sanitaires sont dépendantes d'un petit nombre de modèles, ce qui réduit les chances que celui qu'elles retiennent prenne en compte tous les facteurs pertinents et permette des décisions adéquates.

De plus, un modèle n'est qu'une théorie, dépendante des paramètres initiaux que ses auteurs ont choisis. La détermination des paramètres pertinents est donc essentielle : c'est en prenant en compte des éléments extérieurs au modèle lui-même que l'on peut tenter de déterminer, entre les scénarios possibles, celui qui paraît le plus probable. Or, en l'occurrence, malgré leur volonté de tenir compte de données expérimentales², **les auteurs des modèles n'ont pas envisagé l'hypothèse selon laquelle le virus A (H1N1)v pourrait se révéler moins virulent que celui de la grippe saisonnière ou que ses cibles au sein de la population seraient immunologiquement plus résistantes.** C'est cette erreur d'appréciation initiale qui explique le fort décalage entre leurs estimations et la réalité.

Proposition n° 4 :

Améliorer la capacité française en matière de modélisation mathématique des problématiques sanitaires.

• **Le rôle du CLCG**

La place du CLCG dans l'organisation de l'expertise sur la pandémie a également entravé sa bonne marche.

L'existence même d'un groupe d'experts dédié à la grippe est en contradiction avec la logique de renforcement des moyens de l'expertise sanitaire voulue par le législateur et concrétisée par la mise en place du HCSP. C'est le Haut Conseil qui aurait dû être compétent pour les questions relatives à la grippe, comme il l'est pour l'ensemble des autres maladies transmissibles. En effet, il comprend une commission spécialisée Maladies transmissibles, qui « réunit l'expertise scientifique nécessaire à l'analyse de l'ensemble des questions liées aux pathologies infectieuses, et notamment aux principaux risques infectieux pouvant menacer la santé de la population et à

¹ Audition du 30 mars 2010.

² Le modèle développé par l'InVS et l'INSERM reposait ainsi sur les données recueillies lors des épidémies de grippe saisonnière et sur l'efficacité vaccinale telle que décrite dans les autorisations de mise sur le marché (AMM) des vaccins.

l'évaluation des stratégies de gestion de ces risques¹ », et à laquelle est rattaché le Comité technique des vaccinations. Il eut donc été logique que le CLCG soit fondu dans le HCSP.

Trois raisons ont été invoquées pour expliquer son maintien en tant que structure séparée. La première est la recommandation par l'OMS en 1999 de constituer un groupe d'experts national sur la question spécifique de la grippe. La seconde, sans doute la plus importante, est la **plus grande réactivité du CLCG par rapport aux saisines des autorités sanitaires**, le processus d'élaboration de ses avis étant plus léger en termes de procédure que celui du HCSP. Enfin, la désignation partielle des membres du CLCG par le ministre en charge de la santé a semblé au président du HCSP incompatible avec l'indépendance du Haut Conseil qui repose notamment sur sa composition d'experts choisis par un comité scientifique après appel à candidature.

La première conséquence de cette séparation de l'expertise en matière de grippe a été un **contournement des modes de fonctionnement du HCSP destinés à garantir la prise en compte de l'ensemble des aspects d'un problème sanitaire**. La commission spécialisée Évaluation, stratégie et prospective du HCSP n'a ainsi pas été en mesure de se prononcer sur la stratégie vaccinale, alors qu'elle a pour rôle d'évaluer les plans et programmes de santé et l'impact sur la santé des autres politiques publiques, et que dans ce cadre elle s'attache notamment à évaluer l'adaptation des moyens (ici la vaccination) aux fins (la limitation de l'épidémie). **On s'est donc privé d'un outil potentiellement intéressant pour l'évaluation des politiques envisagées.**

De plus, le transfert des compétences concernant la gestion de la grippe au CLCG n'a pas été complet : **le HCSP est resté compétent pour fixer l'ordre des priorités en matière vaccinale**. Les autorités publiques étaient donc obligées de saisir les deux instances, et ont tenté de mettre en place une cohérence entre elles, mais celle-ci ne pouvait être qu'artificielle. La Direction générale de la santé (DGS) et le HCSP ont en effet décidé que le CLCG agirait comme groupe de travail du comité technique des vaccinations de la commission spécialisée Maladies transmissibles du HCSP. Cet empilement a été cause mécaniquement d'un allongement des délais.

La DGS était consciente de cette difficulté : pour y remédier, tant le président du Comité technique des vaccinations (CTV) que celui de la Commission spécialisée Maladies transmissibles ont été inclus dans le CLCG. La conséquence en a été qu'ils **se retrouvaient tenus par les décisions prises par le comité : l'appréciation critique de ces dernières par les instances du HCSP était donc difficile**, même si, selon son président, le Haut Conseil a pris garde de ne pas se comporter comme une simple « chambre d'enregistrement » des avis du CLCG.

¹ HCSP, présentation, sur le site Internet du Haut Conseil.

• Pour remédier à ces problèmes, comme l'a suggéré le directeur général de la santé lors de sa première audition par la commission d'enquête, une première réforme logique est l'intégration complète des compétences concernant la grippe au sein de la commission spéciale Maladies transmissibles du Haut Conseil. Si l'OMS a catégorisé avec raison la grippe comme priorité de santé publique mondiale, cette préoccupation peut parfaitement, dans un pays développé comme la France, être prise en compte par un groupe d'experts plus généraliste. Cette mise en cohérence des structures permettra de plus de gagner en rapidité et en efficacité dans la réponse donnée aux pouvoirs publics.

Proposition n° 5 :

Fondre le Comité de lutte contre la grippe au sein d'une instance d'expertise compétente pour l'ensemble des maladies infectieuses.

Une évolution du HCSP lui-même doit également être envisagée. Sa création répond à la préoccupation de donner une assise scientifique incontestable à la politique de santé publique de notre pays. Cette **mission de proposition et d'évaluation n'a cependant pas été pleinement satisfaite, comme le montre le rapport de l'Inspection générale des affaires sociales** sur le bilan du Haut Conseil¹.

Celui-ci pointe notamment le problème de positionnement du HCSP par rapport aux directions du ministère de la santé pour le suivi et l'évaluation de la loi de santé publique, le manque de méthodologie dans ses évaluations et le rôle inégal qu'y jouent ses commissions spécialisées, cette inégalité étant constatée également en matière de propositions. A l'inverse, sa fonction de conseil des autorités sanitaires apparaît nécessaire et, en période ordinaire, bien assumée, même si l'IGAS relève la difficulté objective à en mesurer la qualité et critique la faiblesse des règles appliquées en matière de recrutement des experts. Le Haut Conseil souffre par ailleurs d'un manque dommageable d'infrastructure administrative avec un secrétariat général faiblement doté en moyens.

Une possibilité pour résoudre ces difficultés serait donc de confier à la Haute Autorité de santé la détermination des priorités de santé publique ainsi que l'évaluation des politiques menées ; la fonction de conseil permanent des autorités publiques du HCSP serait en revanche confortée par sa réintégration à la Direction générale de la santé, le directeur général assumant la présidence du Haut Conseil.

¹ MM. Pierre Delomenie et Vincent Maymil, *Mission d'évaluation du Haut Conseil de la santé publique*, IGAS, janvier 2010.

Proposition n° 6 :

Réformer le Haut Conseil de la santé publique :

- en confiant la recommandation des priorités de santé publique et l'évaluation des politiques menées à la Haute Autorité de santé ;*
- en confiant, pour renforcer sa fonction de conseil auprès des autorités sanitaires, sa présidence au directeur général de la santé.*

b) La prise en compte d'éléments non scientifiques dans les avis rendus

Il semble également que le contenu de l'expertise ait souffert d'une conception trop large que se faisaient les membres du CLCG de leur mission. Mme Catherine Weil-Olivier, membre du comité, a ainsi répondu à M. François Autain, président, qui lui demandait quels étaient les fondements **scientifiques** qui permettraient de justifier une vaccination de masse, que cette justification tenait à des arguments **éthiques**. Cette vision éthique est confirmée par Mme Marianne Fleury, qui a, pour sa part, affirmé à la commission d'enquête que l'avis du 10 mai du CLCG s'était fondé tant sur son rapport de décembre 2008 concernant le virus H5N1 que sur l'avis n° 106 du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) du 5 février 2009 relatif aux questions éthiques posées par une possible pandémie grippale.

Or il s'agit là d'une double confusion. D'une part, **il n'appartient pas à un comité scientifique de se prononcer en fonction de critères éthiques dont seul le pouvoir politique peut déterminer la portée**. D'autre part, l'avis cité du CCNE considère que « *le but est de protéger toute la population, quelle que soit la position de ses membres dans l'échelle sociale et son âge* » ; il estime que dès lors, la détermination de populations prioritaires « *n'intervient qu'en second lieu, et à titre provisoire, dans l'attente d'une mise au point du vaccin et de sa distribution à tous les membres de la collectivité* ». Néanmoins, la vaccination de l'ensemble de la population n'est pas reprise dans la partie finale consacrée aux recommandations.

L'analyse du texte révèle en fait que les membres du CCNE ont mené une réflexion portant sur les principes, faisant notamment prévaloir le principe d'égalité sur celui d'équité, et étudiant les moyens de les voir respectés au mieux dans le cadre d'une pandémie. **Le CCNE préconisait explicitement de sauver le plus grand nombre de vies possible, mais ne se prononçait en fait pas sur la stratégie vaccinale la plus à même de le permettre¹** : plaçant leur réflexion, comme il était normal de leur part, sur un plan éthique et non technique, ses membres ont considéré comme une évidence que la vaccination universelle était nécessaire ; ils n'ont pas examiné davantage ce point, sur lequel leur réflexion ne portait pas.

¹ Les conclusions précises et techniques de l'avis du CCNE portent notamment sur l'information de la population et sur la nécessité de définir des priorités en matière de vaccination mais ne font aucune référence à l'ampleur à donner à la vaccination.

Il revenait aux autorités sanitaires, aux spécialistes des vaccins, de leur usage et de leur efficacité, de déterminer si une telle vaccination universelle était réellement la mieux à même d'assurer le respect des principes prônés par le CCNE. Au lieu de mener cette réflexion, **ils ont pris pour une recommandation du CCNE le fait de vacciner toute la population**¹, alors que la véritable recommandation était de prendre les mesures permettant de respecter au mieux l'égalité. Il semble donc que les experts chargés de décider de la meilleure stratégie vaccinale aient considéré la nécessité de vacciner l'ensemble de la population comme une évidence *a priori*, fondée notamment sur des critères éthiques validés par le CCNE, alors que ce n'était pas le cas.

Ainsi, les membres du comité semblent avoir fait une double erreur : ils ont fondé leur réponse sur des critères éthiques, alors qu'ils étaient un comité d'experts technique et scientifique ; d'autre part, ils ont sans doute surinterprété l'avis du CCNE. Cette confusion apparaît d'autant plus dommageable que **l'argument éthique interfère avec les fondements scientifiquement établis de la stratégie vaccinale**. En effet, comme le rappellent à plusieurs reprises tant les avis du CLCG que ceux du HCSP, une vaccination de masse ne présente d'intérêt collectif que si elle est achevée avant l'arrivée du virus, afin d'obtenir un effet « barrière » qui empêche sa circulation au sein de la population. Une fois le virus circulant, la vaccination présente un intérêt pour la protection individuelle des personnes. Faire prévaloir l'argument éthique aboutissait à écarter cette donnée fondamentale. Ce mélange des domaines, éthique et technique, est donc source de confusions, et ne peut que nuire à l'élaboration de la décision politique, qui doit avoir une perception claire des différentes données pour juger de leur importance relative.

c) L'ambiguïté des attentes des autorités sanitaires

Enfin, la place des agences d'experts dans la prise de décisions concernant la pandémie se révèle, à l'analyse, problématique sur un point précis et particulièrement important : la détermination du nombre de doses de vaccin à acheter et de l'ampleur à donner à la vaccination.

Lors de sa première audition, le directeur général de la santé a en effet affirmé avoir consulté les experts à toutes les étapes de la prise de décision, notamment en ce qui concerne l'achat de vaccins. Cependant, **plusieurs membres du CLCG² et du HCSP³ auditionnés ont dit qu'ils n'avaient pas été consultés au sujet du nombre de doses.**

La consultation des avis du CLCG et du HCSP révèle une réalité complexe. Le 8 mai, la DGS a saisi le CLCG de trois questions concernant la stratégie vaccinale, dont la troisième portait sur « *la recommandation de*

¹ Cf. la première audition de la ministre de la santé et les auditions de Mme Catherine Weil-Olivier de Mme Marianne Fleury et de M. Olivier Patey.

² Auditions de M. Bruno Lina, de Mme Sylvie Van der Werf et de Mme Catherine Weil-Olivier.

³ Auditions de M. Roger Salamon, président du HCSP, et de M. Christian Perronne, président de la commission spécialisée Maladies transmissibles du HCSP.

vaccination avec le vaccin dirigé contre le virus émergent A (H1N1)swl pour les sujets compris entre 6 mois et 65 ans, ne faisant pas l'objet d'une contre-indication à la vaccination antigrippale. » **La question peut avoir été comprise comme incluant une interrogation sur le nombre de doses à acheter**, puisque dans son avis du 10 mai, le CLCG a renvoyé à son rapport du 8 décembre 2008 concernant la stratégie vaccinale à adopter contre le virus H5N1, qui comportait une recommandation d'achat de vaccins à deux doses pour l'ensemble de la population. Néanmoins, ce renvoi ne figure pas dans la réponse à la question 3 elle-même, mais dans une autre partie de l'avis. La question se pose donc de savoir si les membres du CLCG qui ont indiqué à la commission d'enquête ne pas avoir été consultés sur le nombre de doses avaient oublié cette question et la réflexion menée sur le sujet, ou **si la formulation de la question avait été trop générale pour qu'ils aient, sur le moment, eu conscience d'être interrogés sur le nombre de doses.**

Dans le cas du HCSP, l'ambiguïté de la question posée est plus manifeste. **Le 26 juin, la DGS a en effet demandé à cette instance un avis sur la « pertinence de l'utilisation d'un vaccin pandémique dirigé contre le virus grippal A (H1N1)v »** : la formulation très générale de cette question explique que les membres du HCSP n'aient pas considéré qu'on les interrogeait sur le nombre de doses à acheter. **L'avis rendu concerne en effet la pertinence de la vaccination selon qu'elle aurait lieu avant ou après l'arrivée du virus.**

La place de l'expertise dans la prise de décision concernant le nombre de doses à acheter est donc entourée d'un flou important. **Le caractère politique de cette décision est assumé par la ministre de la santé** lors de sa première audition par la commission d'enquête, mais dans le même temps les autorités publiques revendiquent le fait d'avoir consulté les experts, alors que ces derniers n'ont pas conscience de l'avoir été.

Certes, les experts auraient pu faire cette préconisation : le président du HCSP, interrogé pour savoir ce qu'ils auraient décidé si on leur avait posé la question, a répondu qu'il ne pouvait pas répondre au nom du HCSP, mais qu'à titre personnel, il aurait évidemment recommandé l'achat de doses pour l'ensemble de la population. Il n'en reste pas moins que, si les membres du HCSP considèrent que la question ne leur a pas été posée alors que la DGS affirme le contraire, cette divergence révèle un problème important dans la relation entre les décideurs publics et les experts.

Cela conduit à penser que **les autorités publiques, convaincues a priori de la nécessité d'une vaccination universelle, ont interprété en sens la réponse d'experts qui l'auraient peut-être recommandée, mais n'ont pas réellement été consultés sur ce sujet essentiel.** Au-delà des améliorations à apporter à l'organisation du système d'expertise lui-même, cela doit inciter les autorités publiques à être plus vigilantes à l'usage qu'elles en font.

B. DES FACTEURS TENDANT À UNE INTERPRÉTATION MAXIMALISTE DU RISQUE PANDÉMIQUE

On a noté ci-dessus la très forte surestimation de la gravité de la pandémie par les experts. Celle-ci repose sur des *a priori* dont les membres des agences n'ont pas su se défaire, sans doute handicapés en cela par le mode de fonctionnement même des agences ; elle contraste avec la perception plus juste des « non-spécialistes ».

1. Un raisonnement en vase clos

Deux types de facteurs ont contribué à l'interprétation maximaliste du risque par les experts.

a) L'importance des a priori des experts

Tout d'abord, plusieurs biais ou *a priori* ont nui à la prise en compte des données qui devenaient au fur et à mesure disponibles concernant les caractéristiques propres à la pandémie A (H1N1)v.

• Ainsi qu'il l'a été précédemment exposé, toute la préparation à la lutte contre une pandémie grippale a été fondée, à l'échelle mondiale, sur l'idée que le virus H5N1 serait le prochain virus à se diffuser : les plans de lutte ont donc été conçus en fonction des caractéristiques de ce virus très virulent. **Entre mai et fin août 2009, des études fondées sur l'évolution de la situation dans les pays de l'hémisphère Sud ont cependant paru ; elles permettaient une connaissance plus précise des caractéristiques du virus A (H1N1)v.** Une étude complète de la situation dans les pays ayant fait l'expérience de la première vague pandémique a été rendue publique par le Département de la Santé des Etats-Unis le 26 août 2009¹. Elle **établissait clairement la faible virulence du virus ainsi que sa stabilité entre l'hémisphère Sud et l'hémisphère Nord.** L'OMS elle-même, dans son rapport du 9 mai 2009, notait que la plupart des cas de grippe A (H1N1)v étaient peu sévères (*mild*), même si elle préconisait le suivi attentif de la pandémie dans l'idée que des cas plus graves pourraient apparaître ultérieurement². L'analyse des caractéristiques génétiques du virus publiée en août 2009 dans la revue espagnole *Actualidad Médica*³ établissait pour sa part que le virus A (H1N1)v ne présentait pas de pathogénicité particulière.

¹ *Assessment of the 2009 Influenza A (H1N1) Pandemic on Selected Countries in the Southern Hemisphere : Argentina, Australia, Chile, New Zealand and Uruguay ; Department of Health and Human Services in collaboration with other U.S. Government (USG) Departments for the White House National Security Council ; August 26, 2009.*

² *WHO Technical Consultation on the severity of disease caused by the new influenza A (H1N1) virus infections.*

³ *María del Carmen Maroto Vela et Gonzalo Piédrola Angulo, « Gripe clásica y actual », Actualidad Médica 94, 2009 - I, n° 777.*

Or ces données n'ont été prises en compte que partiellement par les experts français : s'ils ont relevé le caractère atypique du virus, qui n'avait pas les mêmes populations-cibles que le virus saisonnier, ils n'ont pas considéré comme acquises les données pourtant établies montrant que sa virulence était faible. **La conception dominante au sein du CLCG et du HCSP était en effet que, quelles que soient les caractéristiques premières du virus, il pourrait acquérir par mutation une grande virulence qui se manifesterait lors d'une deuxième vague**, comme plusieurs de leurs membres l'ont indiqué lors de leur audition par la commission d'enquête. Ces *a priori* théoriques ont conduit à une surestimation de l'impact du virus et des mesures nécessaires pour y faire face.

- Cette interprétation au pire des potentialités du virus se fondait sur **des connaissances insuffisantes concernant le fonctionnement des virus grippaux**. Les connaissances dont dispose la communauté scientifique sont encore largement empiriques, fondées sur l'observation des pandémies du XX^e siècle. Pour imaginer le comportement du virus A (H1N1)v lors d'une nouvelle pandémie, on se fonde sur l'analyse des épidémies de 1918, de 1957 et de 1968. Dans deux de ces cas, il y a bien eu deux vagues de diffusion du virus, et la seconde a été plus mortelle que la première, peut-être en raison d'une mutation. Cependant, ces précédents ne suffisent pas à prédire le déroulement des pandémies futures, comme l'a justement montré le déroulement de la pandémie de 2009, où l'on n'a constaté ni mutation, ni deuxième vague plus grave. Il est donc nécessaire de renforcer l'effort en matière de recherche fondamentale, pour comprendre les mécanismes des virus grippaux et de leur évolution.

La virulence du virus grippal saisonnier lui-même n'est pas connue avec précision. Lorsqu'on évalue la mortalité due à cette grippe entre cinq et six mille morts par an, il s'agit en fait d'une **simple mesure de la surmortalité hivernale** : les morts hivernales non attribuées à une cause précise sont globalement attribuées à la grippe, puisque l'hiver est sa saison de circulation. Pour mieux connaître le danger réel que représente le virus saisonnier, il conviendrait donc de mener une analyse clinique systématique des décès hivernaux, afin de déterminer avec précision le nombre de morts réellement dus à la grippe¹. A côté de la recherche fondamentale, cette enquête permettrait une meilleure connaissance de la menace que représente la grippe en termes sanitaires.

C'est donc avant tout le manque de connaissances suffisantes sur le virus grippal, ainsi que l'adoption systématique d'hypothèses maximalistes au détriment des possibilités de moindre gravité, qui expliquent la surestimation du risque par les experts. Le mode de fonctionnement des agences en période de crise a renforcé ce biais, par une dynamique de groupe favorisant la recherche d'un consensus finalement paralysant.

¹ Cf. audition de M. Tom Jefferson du 17 mai 2010.

b) Un consensus paralysant

• Investis de la mission d'intégrer l'ensemble des données qui devenaient progressivement disponibles, mais aussi de répondre dans des délais très brefs - parfois 48 heures - aux saisines constantes de la DGS, les membres du CLCG se sont rendus extrêmement disponibles. Le comité s'est réuni dès le lendemain de l'alerte pandémique lancée par l'OMS. Jusqu'au 31 janvier 2010, il a rendu quarante-trois avis, ce qui fait une moyenne d'une réunion et d'un compte rendu tous les six jours, tous les cinq jours entre mai et juin. Pour permettre un tel degré d'activité, ses membres ont fait preuve d'une grande souplesse dans leur organisation : pendant l'été, ils sont ainsi restés en contact constant, ce qui impliquait notamment le remplacement des réunions physiques par des conférences téléphoniques.

Mais cela a eu pour conséquence involontaire **d'écarter les procédures par lesquelles un débat critique peut plus facilement s'instaurer, et a renforcé une dynamique de consensus qui n'était pas propice à l'examen critique systématique des données**. Lors de son audition M. Bruno Lina a ainsi pu déclarer que les membres du CLCG avaient pu ressentir qu'ils étaient « *trop consensuels* ». Les circonstances particulièrement difficiles dues à l'urgence, ainsi que l'absence de procédures bien définies, ont ainsi sans doute contribué à ce que les *a priori* de départ ne soient pas suffisamment remis en question.

Un élément susceptible de réduire le risque d'une unanimité de façade est de publier systématiquement les avis des instances d'expertise accompagnés du détail des votes qui ont éventuellement eu lieu. Cette publication permettra aux autorités publiques de mieux saisir les sujets de débat entre experts et si elles le souhaitent, d'approfondir ces questions.

Proposition n° 7 :

Assurer la publication de l'ensemble des avis formulés par les experts avec indication du détail des votes.

• Les rivalités entre scientifiques ont pu accentuer la tendance à privilégier les hypothèses maximalistes. La reconnaissance scientifique liée à la spécialisation sur un virus perçu comme très dangereux et comme un véritable enjeu de santé publique, comme le HIV par exemple, est en effet plus grande que celle accordée aux spécialistes d'un virus généralement considéré comme commun et peu dangereux, tel celui de la grippe, comme l'a souligné notamment le professeur Marc Gentilini. Cette remarque a été faite sous plusieurs formes et par des personnes différentes à la commission d'enquête : elle incite à prêter attention à la **dimension humaine de la réflexion scientifique**, qui risque de fausser les conclusions rendues par les experts.

• Elargir la composition des groupes d'experts pourrait être un moyen de pallier ce problème. Il apparaît en effet qu'ils manquaient de pluridisciplinarité. Ceci a conduit à négliger l'apport des sciences humaines.

Les travaux de M. Michel Setbon, sociologue et directeur de recherches au CNRS, sur les intentions de vaccination au sein de la population, pourtant financés par le Service d'information du Gouvernement à partir de mai 2009 et disponibles en juillet, n'ont pas été pris en compte par les instances d'expertise et les pouvoirs publics, alors même qu'ils mettaient en évidence de fortes réticences à la vaccination, et permettaient d'établir que le taux de vaccination effectif ne dépasserait pas les 30 %.

Le travail d'estimation du nombre de personnes qui souhaiteraient se faire vacciner a donc été conduit une seconde fois et dans des conditions scientifiquement discutables par les services de la ministre de la santé : comme l'a expliqué la ministre lors de son audition, ils ont fait une moyenne entre le nombre de personnes souhaitant se faire vacciner contre la grippe saisonnière, et ceux souhaitant se faire vacciner lorsque des cas de méningite se déclarent dans leur entourage : ils en ont conclu que le taux de souhait de vaccination serait de 75 %, ce qui s'est révélé largement erroné.

Les sondages qui indiquaient l'ampleur des réticences à la vaccination n'ont pas été pris en compte dans la décision. Ici encore, le poids des a priori a amené à se priver d'outils d'analyse pourtant efficaces, et notamment à une sous-utilisation de l'expertise disponible, sans doute parce qu'elle venait de disciplines traditionnellement peu intégrées aux décisions de santé, telle la sociologie. Pour éviter la reproduction de telles erreurs, il conviendrait d'élargir la composition des comités d'experts, en les ouvrant à des spécialistes de disciplines non médicales.

Proposition n° 8 :

Intégrer des spécialistes de médecine générale aux instances d'expertise pour renforcer la prise en compte des réalités de terrain.

Proposition n° 9 :

Élargir la composition des comités d'expertise aux disciplines non médicales et spécialement aux sciences humaines.

2. La perception plus juste des non-spécialistes

- Dans l'ensemble, on doit constater que ceux qui ont pris la mesure exacte du virus étaient des scientifiques qui n'étaient pas spécialistes de la grippe. Cela correspond à l'argument déjà présenté dans la préface donnée par David A. Hamburg à l'édition publiée du rapport élaboré en 1977 par Richard E. Neustadt et Harvey Fineberg pour le secrétaire d'Etat américain à la santé, Joseph Califano, dans le but d'analyser les raisons de l'échec de la campagne vaccinale de masse mise en place par les autorités américaines en prévision

d'une épidémie de grippe A (H1N1)v. Il soulignait en effet qu'« *un effort massif de cette sorte, à l'échelle nationale, nécessite de nombreux types de connaissances - en biologie de base, en médecine clinique, en santé publique, en droit, en économie, en psychologie, et dans d'autres domaines encore. Ainsi, il est d'une grande valeur pour les instances de décision de recueillir de l'information et des conseils de la part de nombreuses sources de haute qualité : c'est-à-dire non seulement des scientifiques les plus intéressés, mais aussi de scientifiques désintéressés. Ce dernier groupe comprend des personnes qui peuvent comprendre les questions techniques qui se posent, mais dont les carrières se sont déroulées à quelque distance du problème central. En effet, non seulement elles apportent des informations neuves, mais elles peuvent également soulever des problèmes, remettre en question des a priori, et évoquer de nouvelles perspectives.*¹ » Malgré l'intérêt que les autorités publiques ont porté à ce rapport, **cette préconisation forte n'a pas été mise en œuvre, avec pour résultat la répétition d'erreurs similaires à celles constatées il y a 35 ans.**

Proposition n° 10 :

Organiser la prise en compte par les pouvoirs publics de l'opinion des scientifiques reconnus qui peuvent comprendre les questions techniques qui se posent, mais dont les carrières se sont déroulées à quelque distance du problème central.

• Les acteurs de terrain, eux, ne se sont pas trompés, et ont mis en place spontanément une réponse plus adaptée à la réalité de la maladie. Les praticiens libéraux ont ainsi encouragé les personnes à risque à se faire vacciner, mais souligné l'inutilité d'une vaccination générale de l'ensemble de la population. De mai à décembre 2009, 70 % des personnes ont consulté un médecin ; 55 à 60 % l'ont interrogé sur l'opportunité de se faire vacciner : 70 % des pédiatres et gynécologues ont recommandé le vaccin, 50 % des autres spécialistes, 43 % seulement des généralistes et 12 % des médecins alternatifs². En revanche, ils ont pris des mesures de prévention contre les complications grippales, en prescrivant largement les vaccins destinés à les prévenir : plus d'un million de vaccins antipneumococciques ont été prescrits entre juin 2009 et mai 2010, soit 800 000 de plus que sur la même période l'année précédente.

Dans l'ensemble, les médecins généralistes, alors qu'ils n'avaient pas été chargés de conduire la vaccination antigrippale, ont fait face à la pandémie en assurant l'essentiel des soins. 900 000 consultations liées à la grippe A (H1N1)v ont eu lieu pendant la période pandémique : il est remarquable que, comme l'a reconnu la ministre de la santé, cela n'ait pas

¹ D. Hamburg, préface à la deuxième édition de Richard E. Neustadt et Harvey Fineberg, *The Epidemic that never was*, 1983, p. XIII.

² Chiffres communiqués par M. Michel Setbon lors de son audition, à partir d'une étude réalisée en décembre 2009.

entraîné de surcharge du système hospitalier, alors qu'on estime en général qu'une épidémie génère des désordres dans le système hospitalier à partir de 700 000 consultations supplémentaires en médecine de ville. **Les médecins généralistes ont donc particulièrement bien géré la réponse à apporter à la pandémie, et ils ont su rassurer leurs patients, évitant un engorgement du système de soins.**

Enfin, ils se sont tenus au courant tant des expériences étrangères que des recherches publiées dans les revues internationales sur le virus pandémique, en particulier grâce aux réseaux Internet. M. Dominique Dupagne en France et M. Juan Gervas en Espagne, tous deux animateurs de réseaux médicaux sur Internet, et qui se sont exprimés très tôt et publiquement sur la nature exacte du virus A (H1N1)v, ont ainsi souligné l'intérêt que présentent, pour l'amélioration des connaissances et des pratiques, la diffusion des nouvelles technologies et la maîtrise des réseaux virtuels : à côté de rumeurs et de désinformations, l'Internet, entre les mains de professionnels, a été un moyen de développer un esprit critique particulièrement utile.

Là encore, le problème réside dans la coupure entre l'expertise publique et le terrain. M. Jean-Claude Bensoussan, médecin généraliste membre du CLCG, a ainsi insisté sur le fait qu'en septembre 2009, le réseau des groupes régionaux d'observation de la grippe (GROG), composé de médecins et de pharmaciens, avait noté que les pathologies respiratoires observées dans la population tenaient, non au virus A (H1N1)v, mais à un rhinovirus, le virus grippal ne s'étant répandu qu'à partir de la fin octobre 2009 : l'InVS avait alors négligé les constatations de ce réseau pour en privilégier d'autres, alors que la spécificité du réseau GROG tient aux prélèvements qu'il réalise, ce que ne fait pas le réseau Sentinelles, qui dépend uniquement du tableau clinique. Malgré l'existence de réseaux dédiés à la remontée des informations depuis le terrain, l'expertise au niveau central est restée prisonnière de ses *a priori*.

Proposition n° 11 :

Intégrer le plus possible les professionnels de santé de proximité à la mise en œuvre de la lutte contre la pandémie.

Les données concernant la virulence du virus A (H1N1)v ont donc fait l'objet d'une interprétation à charge, fondée sur des bases scientifiques incertaines, ce qui fait apparaître le poids des *a priori* dans les positions des experts même si, bien entendu, il importait de faire la part de l'imprévisibilité du virus. Mais il n'était pas indifférent, pour la détermination de l'action gouvernementale et pour son organisation, qu'il offre, au moins, un certain répit. La volonté de faire face au danger pandémique et la dynamique de groupe ainsi créée ont abouti à écarter de l'analyse les éléments objectifs progressivement accumulés montrant la faible virulence du virus.

Votre commission d'enquête juge particulièrement regrettable la tendance de certains experts à refuser toute remise en cause de leurs analyses : le reproche de « déni de gravité » de la pandémie passée qu'ils adressent à leurs interlocuteurs n'est que le prolongement de l'affirmation de mai à décembre 2009 de la gravité, à venir, du virus.

La question en effet est moins celle du nombre de morts liées au virus A (H1N1)v, la perte de chaque vie humaine étant un drame incommensurable, que celle de l'adaptation des moyens limités dont dispose l'Etat pour assurer la protection de la santé publique dans notre pays. Savoir mesurer le danger que représente un virus est la première mission de l'expertise publique.

Plus qu'à la défense de leurs positions passées, c'est à une réflexion sur les causes de l'inadéquation d'une part importante de leurs analyses en la matière que les experts sont aujourd'hui appelés.

C. LA QUESTION INCONTOURNABLE DE LA GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS

Bien qu'aucun élément dont elle dispose ne permette à la commission d'enquête de conclure que des préconisations aient été faites en raison des liens d'intérêt de certains experts, elle ne peut que constater que la pandémie de grippe liée au virus A (H1N1)v a été l'occasion d'une remise en cause sévère de l'expertise publique dans l'opinion en raison des liens d'intérêt de la majorité des experts avec l'industrie pharmaceutique.

Ces soupçons sont particulièrement dommageables tant pour l'expertise elle-même que pour les décisions publiques qu'elle contribue à définir. Aucune politique sanitaire ne pouvant se passer du recours à une expertise structurée, il faut donc trouver les moyens de **garantir, au-delà même de l'intégrité morale des personnes, l'impartialité des experts aux yeux du grand public.**

Pour cela, un cadre législatif existe déjà ; néanmoins, il est susceptible d'améliorations ; par ailleurs, il est souhaitable que l'expertise soit davantage valorisée, c'est-à-dire que l'on crée un véritable statut de l'expert.

1. Garantir la transparence de l'expertise par l'application des lois existantes

- Plusieurs experts auditionnés par la commission d'enquête ont déclaré ne pas connaître les obligations légales qui leur incombent en matière de déclaration d'intérêt. Ceci a amené plusieurs d'entre eux à ne pas faire de déclaration d'intérêt, alors que cette procédure est obligatoire dans le cadre de la participation à une instance d'expertise en application de la loi du 4 mars 2002 sur les droits des patients, codifiée à l'article L. 1421-3-1 du code de la

santé publique ; la loi du 26 février 2007 a précisé que cette déclaration devait être annuelle. Par ailleurs, les dispositions légales prévoyant une déclaration de lien avant toute intervention publique, issues de la loi du 4 mars 2002 et codifiées à l'article L. 4113-13 du code de la santé publique, ne sont que rarement appliquées.

Dans le cas du CLCG et du HCSP, ce **défaut d'application tient en partie à l'insuffisance de la structure administrative**. Le bon fonctionnement de la procédure nécessite en effet que des personnels administratifs soient disponibles pour préciser aux experts ce qui doit faire l'objet d'une déclaration (par exemple grâce à la présentation d'un formulaire), faire la demande de déclaration, relancer les retardataires, exercer un contrôle régulier et garantir la publication des déclarations.

Cependant, ces questions administratives ne sont pas seules en cause.

- En France, la prise de conscience de l'importance de la publicité des liens d'intérêt et plus largement de la prévention des éventuels conflits d'intérêt a tout d'abord été tardive : des dispositions figurent depuis 1995 dans le code de déontologie médicale¹, dont l'article 24 définit les avantages que les médecins ne peuvent accepter ; le premier texte législatif prévoyant des contrôles dans ce domaine est inclus dans la loi du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social². Cette loi inclut une disposition interdisant les avantages en nature et en espèces pour les professionnels de santé, en dehors des activités de recherche et d'évaluation scientifique, pour lesquelles ils peuvent être rémunérés. Ces dispositions figurent désormais à l'article L. 4113-6 du code de la santé publique.

Mais les moyens de contrôle restent complexes et insuffisants.

Tout d'abord, chaque organisme, pour chacun des avis qu'il est appelé à rendre, doit analyser les déclarations d'intérêt que chacun de ses membres est normalement tenu de lui fournir annuellement, et doit déterminer l'existence de conflits d'intérêt. Si un conflit d'intérêt apparaît, l'expert concerné ne doit pas participer à l'avis. Mais **un contrôle doit par ailleurs être exercé sur les déclarations d'intérêt elles-mêmes**, contrôle que les organismes ne sont pas en mesure d'exercer car il faudrait qu'ils aient connaissance de l'ensemble des liens directs ainsi que des liens indirects unissant les experts aux entreprises.

- Or **les dispositions permettant le contrôle des liens directs, tout d'abord, sont complexes et sans doute peu efficaces**. C'est le Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) qui est chargé de veiller à l'application des dispositions concernant les « dossiers d'hospitalité » (les invitations à des congrès) et les projets de recherche, c'est-à-dire l'article L. 4113-6 du code de la santé publique. Mais ce sont les conseils

¹ Décret n° 95-1000 du 6 septembre 1995 portant code de déontologie médicale, codifié aux articles R. 4127-1 et suivants du code de la santé publique.

² Loi n° 93-121.

départementaux qui sont compétents pour les activités d'expertise de médecins auprès des entreprises privées, en application de l'article L. 4113-9.

Il n'existe donc **pas de contrôle centralisé** sur l'ensemble des questions ; de plus, les pouvoirs du conseil national comme des conseils départementaux se limitaient au départ à l'expression d'avis : ce n'est que depuis la loi du 21 juillet 2009¹ qu'ils ont la possibilité d'émettre des sanctions disciplinaires, les éventuelles poursuites pénales prévues par le code de la santé publique étant du ressort de l'administration de la santé (directions départementales des affaires sanitaires et sociales désormais fondues dans les agences régionales de santé, et AFSSAPS) et de l'administration des finances par l'intermédiaire des anciennes directions départementales de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DDCCRF) désormais regroupées au sein des directions régionales des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (DIRECCTE).

Cet enchevêtrement de responsabilités n'est pas propice à garantir le respect de la loi. Lors de son audition, le Conseil national notait d'ailleurs que seuls les DDCCRF ont procédé à des enquêtes, et qu'aucun jugement pénal n'a, à la connaissance de ses instances, été prononcé depuis dix ans. De plus, malgré les demandes répétées de l'Ordre auprès de l'administration, la circulaire du 9 juillet 1993 sur le contrôle de l'interdiction des avantages en nature ou en espèces n'a jamais été actualisée ni complétée.

Enfin, il n'existe **pas de dispositif de contrôle des liens indirects**, en raison de leur étendue même : le directeur général de la santé a noté, lors de sa première audition, qu'il peut exister des liens d'intérêt résultant de l'activité d'un proche de l'expert dans une entreprise. Il indiquait que la réflexion sur les liens indirects peut se prolonger : ainsi les Etats-Unis se posent-ils la question de l'existence de liens résultant de la participation à un même « environnement de convivialité », comme un club de golf. Exercer un contrôle sur les liens indirects est une exigence sociale de plus en plus manifeste, mais elle se heurte au respect des libertés individuelles et semble donc extrêmement difficile, voire impossible, à mettre en œuvre.

- Le contrôle des liens d'intérêt des experts souffre de la complexité du système de contrôle actuel et du fait qu'il semble devoir toujours reposer en dernière analyse sur la bonne foi des experts eux-mêmes. Il paraît nécessaire, *a minima*, comme le souligne le rapport de l'Inspection générale des affaires sociales de janvier 2009², que les conseils départementaux transmettent au CNOM les données qu'ils recueillent afin que celui-ci dispose d'un fichier national.

Une solution plus ambitieuse, préconisée par le rapport de Mme Marie-Dominique Furet sur l'indépendance et la valorisation de l'expertise venant à l'appui des décisions en santé publique, est de confier

¹ Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST).

² IGAS, Enquête sur la rémunération des médecins et chirurgiens hospitaliers, janvier 2009.

l'ensemble du contrôle ainsi que l'application des sanctions à un organisme indépendant et extérieur à la profession médicale¹. Cet organisme pourrait être l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES), en lien avec le service central de prévention de la corruption. Elle serait dès lors un outil au service des responsables de comités d'experts : elle pourrait assurer la formation des experts sur les liens d'intérêts et sur la responsabilité des experts.

Une réflexion incluant l'ensemble de l'expertise publique, au-delà de la seule expertise sanitaire, a été amorcée, puisque l'article 52 de la loi de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement² a prévu la transmission au Parlement d'un rapport gouvernemental sur « *l'opportunité de créer une instance propre à (...) garantir la transparence, la méthodologie et la déontologie des expertises* ». Ce rapport doit être transmis aux assemblées avant le début août 2010.

Proposition n° 12 :

Organiser un fichier national des contrats passés entre l'industrie et les médecins tenu par le Conseil national de l'Ordre.

Proposition n° 13 :

Confier l'ensemble du contrôle ainsi que l'application des sanctions à un organisme indépendant et extérieur à la profession médicale. Cet organisme assurerait également la formation des experts sur les liens d'intérêt et sur leurs responsabilités.

Outre ces réformes structurelles il est envisageable de compléter les dispositifs existants.

2. Compléter les dispositifs existants

- La question fondamentale est tout d'abord de savoir si un expert auprès des autorités publiques peut avoir des liens d'intérêt.

Certains, tel M. Wolfgang Wodarg, médecin épidémiologiste, ancien président de la sous-commission de la santé de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe, vont jusqu'à suggérer que les Etats emploient à plein temps des experts qui seraient donc totalement indépendants de l'industrie. Cependant, une position aussi radicale présente des difficultés. Le premier problème est naturellement le coût élevé que cela induirait pour l'Etat. Ensuite, l'industrie cherche naturellement à s'attacher le service des

¹ Rapport de la Direction générale de la santé, juin 2008.

² Loi n° 2009-967 du 3 août 2009.

meilleurs : cette concurrence aggrave le problème de coût, et le risque que l'Etat n'ait pas les moyens de recruter les meilleurs experts.

Dans l'ensemble, on peut constater que plus de 75 % des experts des agences sanitaires déclarent des liens d'intérêt : cela indique l'existence d'un problème de ressources humaines, spécialement sensible dans certains domaines particulièrement techniques, nouveaux ou de pointe. A l'inverse, on ne peut pas accepter les propos des secrétaires généraux successifs du groupement représentant les entreprises du médicament (LEEM), pour qui, selon le mot de M. Philippe Lamoureux, « *un expert sans conflit d'intérêts est sans intérêt* », quel que soit le contexte dans lequel cette phrase a été prononcée. Plutôt que d'admettre que les experts ayant des liens d'intérêt sont les plus intéressants parce que leur compétence a été reconnue par l'industrie et qu'ils sont actifs dans la recherche appliquée, il faut désormais considérer qu'un scientifique peut avoir une place légitime au sein de l'expertise publique **malgré** les liens d'intérêt qu'il peut avoir.

Plusieurs mesures peuvent être prises pour garantir la plus grande transparence, en s'inspirant de ce qui a été fait à l'étranger et de pistes soulevées par des réflexions menées en France.

- La signature du **Patient Protection and Affordable Care Act le 23 mars 2010** aux Etats-Unis marque une nouvelle étape dans la législation internationale sur la transparence de l'expertise. La nouvelle loi comporte en effet plusieurs articles destinés à mettre en lumière les rémunérations reçues par les médecins de la part de l'industrie pharmaceutique¹. A compter du 23 mars 2013, les entreprises pharmaceutiques seront ainsi tenues de transmettre chaque année aux autorités sanitaires le détail des rémunérations versées, sous quelque forme que ce soit, aux médecins. Le texte dispose également que les informations recueillies seront rendues publiques sur l'Internet.

En France l'article L. 1114-1 du code de la santé publique modifié par la loi du 21 juillet 2009 prévoit déjà un système analogue pour les subventions versées aux associations de patients. La transposition du mécanisme prévu par cet article aux rémunérations accordées aux médecins peut donc être envisagée. De plus les groupes pharmaceutiques internationaux, qui seront soumis à la nouvelle législation américaine, ne devraient pas voir comme une contrainte excessive l'application du même dispositif en France. La réserve formulée par Mme Sophie Kornowski-Bonnet, présidente du laboratoire Roche-Pharma France, selon laquelle cette obligation serait de nature à entraver la capacité d'innovation et donc la compétitivité des entreprises du médicament, ne semble donc pas pouvoir être retenue².

¹ Ces mesures sont regroupées sous le nom de *Physician Payment Sunshine Provision*.

² *Audition du 5 avril 2010*.

Le rapport de Mme Marie-Dominique Furet préconisait par ailleurs l'élaboration d'un code de déontologie des experts venant en appui des décisions en santé publique. Ce code reprendrait les principes applicables, les définitions des grandes typologies de liens d'intérêts, traiterait de la question de l'intervention des experts dans les colloques et prévoirait des sanctions spécifiques en cas de non-respect des règles de déontologie. Ce dernier point est le plus important. En effet, lors de sa première audition par la commission d'enquête, la ministre de la santé a indiqué que le comité d'animation du système d'agences (CASA) a mis en place, en juin 2009, un groupe de travail conduit par la Haute Autorité de santé (HAS) dont les travaux ont abouti à l'élaboration d'une charte destinée à la prévention des conflits d'intérêts. Ce travail représente incontestablement un premier pas, mais une charte étant par nature dépourvue de sanctions, son efficacité ne peut être que limitée et les garanties qu'elles procurent risquent donc de s'avérer insuffisantes aux yeux de l'opinion publique.

Proposition n° 14 :

Renforcer la collaboration entre le Comité d'animation du système d'agences et la Haute Autorité de santé pour la définition de normes communes en matière de transparence, que ce soit pour les déclarations d'intérêt, le recrutement des experts ou le fonctionnement des instances d'expertise.

• Il convient cependant de souligner l'importance du travail mené par la HAS et l'AFSSAPS sur la transparence de l'expertise. En plus de l'application des dispositions légales, ces deux organismes ont mené chacun de leur côté mais aussi conjointement une réflexion poussée sur la détermination des conflits d'intérêt et sur les conséquences à leur attribuer. La HAS apparaît comme la plus en pointe des organismes sur cette question. Installée en 2005, elle a en effet adopté en 2007 et actualisé en 2010 un **Guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits**. Cette publication a été accompagnée de la mise en place d'un groupe permanent composé de personnalités extérieures, le groupe « Déontologie et indépendance de l'expertise ». Ce groupe a plusieurs missions :

- formuler un avis, au cas par cas, sur toute situation particulière qui lui est soumise par le président du Collège de la HAS ou le directeur ;

- s'assurer de la mise en œuvre complète et homogène des règles contenues dans le guide ;

- assurer une fonction de veille permanente sur les meilleures pratiques en ce domaine dans des institutions analogues, notamment à l'étranger ;

- formuler toute proposition de nature à améliorer le dispositif.

Enfin, en novembre 2008, la HAS a adopté sa propre charte de déontologie, sur proposition du groupe Déontologie et indépendance de l'expertise.

La qualité du travail conduit a amené le directeur général de la santé à travailler conjointement avec la HAS pour l'élaboration d'une charte de l'expertise commune à l'ensemble des agences sanitaires. Cette collaboration entre la HAS et le Casa devrait être pérennisée afin de regrouper l'ensemble des expériences et des réflexions sur cette question sujette à des évolutions constantes.

Deux points abordés lors de l'audition de la HAS par la commission d'enquête méritent une attention particulière.

Que faire dans le cas où il est difficile de ne pas recourir à un expert qui a un conflit d'intérêts, puisqu'il est un des rares à être compétent dans une spécialité très étroite ? La HAS estime qu'il faut alors être en mesure de justifier son choix de faire appel à cet expert. Le meilleur moyen d'y parvenir est sans doute d'assurer la « traçabilité » des choix exercés et de les documenter, de démontrer que l'on a recours à un expert parce que le bénéfice de s'assurer de son concours l'emporte sur le risque de ne pas faire appel à lui.

La seconde question est celle de la **présidence des groupes d'experts** chargés de formuler des recommandations. Cette fonction impose-t-elle des contraintes particulières en termes de liens avec l'industrie pharmaceutique ? L'arbitrage entre le plus haut niveau de compétence et l'indépendance manifeste à l'égard de l'industrie pharmaceutique doit être examiné avec attention afin de ne pas nuire à la qualité des recommandations formulées. On peut ainsi concevoir de confier la présidence d'un groupe de travail à une personnalité qui aurait la capacité de le présider sans pour autant faire partie des grands spécialistes du sujet étudié.

Ces mesures de contrôle sont inséparables de mesures incitatives permettant de valoriser l'expertise publique.

Proposition n° 15 :

Confier la présidence de la commission d'autorisation de mise sur le marché de l'AFSSAPS et de la commission de la transparence de la Haute Autorité de santé, ainsi que des commissions et conseils visés à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique, à des personnalités indépendantes sans liens d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique.

3. Valoriser l'expertise.

L'expertise publique répond à un besoin constant des autorités. Il ne s'agit pas de multiplier les contrôles pour la brider, mais au contraire d'assurer la plus grande transparence et les meilleures conditions pour permettre à cet outil essentiel de la décision publique de s'exercer de la manière la plus efficace possible. **Les autorités doivent donc aussi s'interroger sur ce qu'elles peuvent offrir aux experts : l'expertise ne peut pas être uniquement un devoir ou un honneur pour les scientifiques ; elle doit être reconnue comme un véritable service rendu à la collectivité, et comme telle se voir valorisée.**

a) Mettre en place un statut de l'expert

Le statut de l'expert pose problème à cet égard : l'immense majorité des experts publics sont des vacataires, c'est-à-dire que **leur activité d'expert vient nécessairement s'ajouter à leur activité et à leur carrière principales**. Cela est d'ailleurs, en soi, un bien, voire une nécessité : un expert qui n'aurait pas d'autre fonction que de siéger dans des comités d'experts, qui aurait perdu tout lien avec la recherche ou le terrain, ne serait plus véritablement expert en quoi que ce soit. Néanmoins, cette nécessité est source de difficultés : comment concilier les deux activités, au-delà même des conflits d'intérêt potentiels déjà soulignés ?

L'expertise, venant s'ajouter à l'activité principale, constitue en effet une charge de travail supplémentaire qui peut rendre difficile l'exercice de l'une comme de l'autre activité. Mme Sylvie Van der Werf, membre du CLCG et en même temps responsable du Centre national de référence (CNR) chargé d'étudier les prélèvements pour établir s'il s'agissait ou non du virus grippal pour tout le nord de la France, a ainsi souligné lors de son audition que, pendant la période de pandémie, elle a été doublement sollicitée : d'une part, le volume d'activité du CNR a très fortement augmenté pendant cette période (entre mai et décembre, 5 400 prélèvements ont été traités, soit le double, voire le triple, de l'activité pour une saison normale) ; d'autre part, comme on l'a vu, l'activité du CLCG a été très intense. A des degrés divers, tous les experts se sont trouvés dans une situation similaire.

La fonction d'expert est-elle donc réellement compatible avec une activité à temps plein ? Si on répond par la négative, les autorités publiques sont confrontées à un dilemme : soit, pour constituer les comités d'experts, elles doivent « dépeupler » les instances de terrain de leurs meilleurs éléments ; soit elles doivent intégrer dans les comités d'expert uniquement ceux qui semblent les moins nécessaires au fonctionnement de l'organisme dont ils sont issus, c'est-à-dire en fait les moins compétents.

La solution est **d'organiser la place de l'expertise dans une carrière, qu'elle soit publique ou privée**. Deux préconisations semblent particulièrement intéressantes à cet égard. La première, issue du rapport de

Mme Marie-Dominique Furet, tend à compenser véritablement le temps passé en tant qu'expert, ce qui implique, spécialement pour les experts ayant une activité libérale à plein temps, une augmentation du montant des vacances, voire la mise en place d'une véritable rémunération dans le cas de la participation permanente à un organe. Une échelle tarifaire fondée sur les comparaisons internationales en ce domaine devrait être envisagée pour assurer l'équité des sommes proposées.

Proposition n° 16 :
Organiser la place de l'expertise dans une carrière,
qu'elle soit publique ou privée.

Proposition n° 17 :
Compenser le temps passé en tant qu'expert, ce qui implique, spécialement
pour les experts ayant une activité libérale à plein temps, une augmentation
du montant des vacances, voire la mise en place d'une véritable rémunération
dans le cas de la participation permanente à un organe.

Proposition n° 18 :
Mettre en place une échelle tarifaire de la participation à l'expertise
fondée sur les comparaisons internationales pour assurer
l'équité des sommes proposées.

b) L'expertise et l'hôpital public

Le second groupe de propositions concerne spécialement **les praticiens hospitaliers, particulièrement nombreux parmi les experts tant auprès de l'industrie que des autorités publiques.**

Tout d'abord, leurs relations financières avec leurs organismes de rattachement doivent être clarifiées. En effet, comme le souligne le rapport de l'IGAS sur la rémunération des praticiens hospitaliers, les directeurs d'hôpitaux sont encore trop rarement informés de l'existence de contrats passés par l'industrie avec un de leurs praticiens, voire une de leurs équipes. Le remboursement des frais engagés par la structure hospitalière à l'occasion d'une recherche ou d'une expertise n'est donc pas garanti. Il convient cependant de souligner qu'une part importante des sommes versées par l'industrie sert au financement des services où les recherches ont lieu par l'intermédiaire d'associations *ad hoc*, mises en place par les médecins. La part des sommes versées par l'industrie et servant à leur rémunération personnelle ne peut cependant être évaluée dans le cadre de ces pratiques qui se sont développées de manière autonome et en dehors des procédures hiérarchiques de l'hôpital public.

Comme le préconise l'IGAS, une première obligation doit être l'information systématique des directeurs des établissements publics sur les activités rémunérées effectuées par un médecin hospitalier à temps plein pour l'industrie ou les organismes publics de recherche et d'expertise. L'idée de mettre en place, dans chaque CHU, une fondation hospitalo-universitaire de recherche cogérée par l'hôpital et les médecins, afin d'améliorer la transparence des flux financiers entre l'industrie, les établissements et les praticiens paraît également particulièrement intéressante. L'obligation où se trouvent de nombreux médecins de chercher des fonds privés pour assurer le fonctionnement de leur service ou équipe trouverait ainsi un cadre légal susceptible de lever toute ambiguïté sur la nature de leur activité d'expertise.

Ensuite, il s'agit de créer dans chaque service hospitalier un plan d'activité permettant de répartir, pour six mois ou un an, les activités des médecins entre les soins, l'enseignement et la recherche. Ainsi, chaque médecin contribuera de manière équilibrée aux missions de son service. Le dispositif serait encadré par ce que la mission de l'IGAS a appelé des valences, c'est-à-dire des choix de spécialisation sur des périodes de trois à cinq ans permettant aux médecins de voir reconnaître leur spécialisation dans leur parcours de carrière et leur rémunération. La prise en compte de l'expertise publique paraît pouvoir parfaitement s'insérer dans le cadre proposé.

L'épidémie de grippe A (H1N1)v a donc été l'occasion de mettre en lumière aussi bien l'activité et le dévouement des experts publics français que les failles du système. Celles-ci expliquent que le travail de l'expertise n'ait pas suffisamment orienté les pouvoirs publics vers les décisions appropriées à l'ampleur de l'épidémie. Votre commission d'enquête considère donc que plusieurs réformes de structure doivent donc être envisagées, mais elle souligne également que le bon fonctionnement du système nécessite que les autorités veillent à écouter réellement la parole des experts. La puissance des *a priori*, chez les experts comme chez les pouvoirs publics, explique largement l'inadéquation d'une partie des mesures prises à la réalité ; c'est un point sur lequel la plus grande vigilance sera à l'avenir nécessaire.

Proposition n° 19 :

Mettre en œuvre l'obligation d'information systématique des directeurs des établissements publics sur les activités rémunérées effectuées par un médecin hospitalier à temps plein pour l'industrie ou les organismes publics de recherche et d'expertise.

Proposition n° 20 :

Mettre en place, dans chaque CHU, une fondation hospitalo-universitaire de recherche cogérée par l'hôpital et les médecins, afin d'améliorer la transparence des flux financiers entre l'industrie, les établissements et les praticiens.

Proposition n° 21 :

Créer dans chaque service hospitalier un plan d'activité permettant de répartir, pour six mois ou un an, les activités des médecins entre les soins, l'enseignement et la recherche. Ainsi, chaque médecin contribuera de manière équilibrée aux missions de son service.

II. LA CAMPAGNE DE VACCINATION

La vaccination ne figurait qu'en quatrième position dans la stratégie sanitaire de réponse à la pandémie définie par le plan national « Pandémie grippale », après l'organisation générale du système de soins, les mesures d'hygiène et de protection individuelle, le recours aux antiviraux et autres médicaments - et cette place était logique puisqu'elle ne pouvait être mise en œuvre immédiatement.

Elle a cependant monopolisé l'attention et pris d'emblée une place prépondérante dans le débat sur la politique de lutte contre la pandémie et sur la perception publique de l'action gouvernementale.

C'était sans doute inévitable. Même s'il avait, comme on l'a vu, été préparé aux niveaux international, européen et national, le volet vaccinal de la lutte contre la pandémie ne pouvait être totalement anticipé : il exigeait, au moment même de l'émergence de la pandémie, des décisions lourdes, qui devaient de surcroît être prises très rapidement.

En France - comme dans tous les pays concernés de l'hémisphère Nord, la stratégie de réponse vaccinale a été préparée « *sur la base du scénario le plus défavorable*¹ », dans l'urgence et sous la pression de l'événement.

C'est dans ce contexte que le Gouvernement a dû prendre sa décision, tout à fait défendable.

Au demeurant, ce n'est pas tant la stratégie vaccinale initialement retenue qui a été critiquée que sa rigidité, son décalage grandissant avec une réalité qui s'est - heureusement - assez vite éloignée de la catastrophe annoncée. Ces reproches sont mérités, cependant ils ne doivent pas s'adresser uniquement au Gouvernement, empêtré dans des contrats déséquilibrés, mais aussi aux producteurs de vaccins, qui lui ont imposé des achats démesurés.

Enfin, la faible adhésion à la campagne de vaccination - qui n'a pas été, loin de là, une exception française - tient sans doute, en grande partie, à une appréciation très juste du caractère « globalement bénin » de la pandémie. Mais elle tient aussi à d'autres facteurs - l'incompréhension face à une campagne de santé publique à laquelle n'étaient pas associés les médecins, une inquiétante désaffection à l'égard de la vaccination - auxquels il faut porter l'attention qu'ils méritent.

Il faudra, sans que cela remette en cause les choix effectués l'an dernier, s'efforcer de tirer tous les enseignements de cette première expérience « en vraie grandeur » de vaccination antigrippale pandémique, dont l'efficacité

¹ Rapport sur l'« Evaluation de la stratégie de vaccination H1N1 de la Suisse », établi par un groupe d'experts, à la demande de l'Office fédéral de la santé publique et en collaboration avec Ernst et Young (avril 2010).

paraît avoir été relative, et de mieux cerner, pour l'avenir, le « bon usage » de la vaccination dans la lutte contre les pandémies grippales.

A. UNE STRATÉGIE VACCINALE DÉFINIE EN COHÉRENCE AVEC UNE SITUATION INCERTAINE ET LE TRAVAIL DE PRÉPARATION RÉALISÉ DANS LA PERSPECTIVE D'UNE PANDÉMIE H5N1

La signature des contrats et avenants aux contrats dormants passés avec les quatre entreprises finalement retenues pour la fourniture de 94,05 millions de doses de vaccins pandémiques s'est échelonnée entre le 8 juillet et le 10 août 2009¹.

Mais les négociations et les arbitrages qui ont débouché sur leurs conclusions se sont déroulés sur une période plus courte, pour l'essentiel avant le 15 mai.

Le choix de la stratégie vaccinale retenue a été validé le 3 juillet par le Premier ministre : il s'est traduit par la décision de procéder à des commandes de l'ordre de 90 millions de doses permettant de vacciner, en fonction d'un schéma vaccinal à deux injections, toutes les personnes qui le souhaiteraient, dont le nombre était estimé, en l'absence d'outils adaptés, à environ 75 % de la population nationale.

Dans ce délai contraint, on peut comprendre que le Gouvernement ait cru devoir adopter une position prudente.

1. Les justifications du choix français

Effectué sans « visibilité » suffisante sur la gravité de la pandémie dans l'urgence - et sous une certaine pression des fournisseurs -, le choix français, comme l'a souligné la ministre de la santé et des sports devant la commission d'enquête, n'apparaît pas aberrant². Il n'est pas non plus isolé : d'autres pays ont également décidé d'offrir la possibilité de se faire vacciner à l'ensemble de leur population : le Canada, le Royaume-Uni, la Suisse, la Norvège, la Suède, les Pays-Bas, la Belgique... et ont acquis en conséquence un nombre de doses permettant de vacciner entre 75 % et 100 % de leur population.

a) Les incertitudes

L'on ne disposait, ni en mai - avant même la déclaration de la pandémie - ni au début du mois de juillet, d'aucune indication nette sur la gravité de la pandémie, sur la définition des populations à risque, sur le délai

¹ 8 juillet 2009 : signature de l'avenant au marché passé avec Sanofi Pasteur (28 millions de doses) ; 10 juillet 2009 : signature du contrat avec GlaxoSmithKline (50 millions de doses) ; 29 juillet 2009 : signature de l'avenant au marché Novartis (16 millions de doses) ; 10 août 2009 : signature du contrat avec Baxter (50 000 doses).

² Audition du 30 juin 2010.

dans lequel une situation épidémique pouvait s'installer en France - où les premières apparitions du virus avaient été décelées le 1^{er} mai.

Pourtant, des informations rassurantes étaient déjà disponibles dès le tout début du mois de mai. L'analyse du virus avait permis de déterminer que le virus A (H1N1)v ne comportait pas les principaux marqueurs de virulence du virus qui avait été à l'origine de la grippe espagnole ni du virus aviaire H5N1. La « nouveauté » assez relative du H1N1 pandémique laissait aussi envisager que certains individus pourraient bénéficier d'immunités croisées susceptibles de les protéger.

Cela aurait dû tempérer les craintes que le virus H1N1 recèle des facteurs de virulence inconnus ou qu'il connaisse des mutations aggravantes. Ces hypothèses n'étaient peut-être pas les plus plausibles, mais elles pouvaient se comprendre d'autant plus facilement que l'on vivait depuis dix ans dans l'attente d'une nouvelle « grippe espagnole ».

La définition des populations à risque devait encore être affinée, mais s'écartait déjà des catégories habituelles.

La vitesse de propagation du virus semblait élevée et pouvait peser lourdement sur la morbidité et la mortalité. Lors de la réunion interministérielle du 3 juillet, la ministre de la santé avait ainsi pu évoquer l'éventualité de 20 millions de malades et de 20 000 décès en France : il circulait alors, il faut s'en souvenir, des chiffres nettement plus alarmistes, en France ou dans les pays voisins. Cet alarmisme ne laisse pas d'étonner quand on sait par ailleurs que l'InVS, dès le mois de juin, indiquait *« qu'il se confirme que la majorité des cas sont bénins et la létalité du même ordre de grandeur que celle de la grippe saisonnière. La pandémie est qualifiée de « modérément grave » sur l'échelle de l'OMS (sic). Les hypothèses les plus pessimistes sont abandonnées »*.

b) L'urgence

Les contrats « dormants » de 2005 pour la fourniture de vaccins H5N1 contenait une clause d'achat ferme de vaccins « pré-pandémiques »¹.

Le plan national « pandémie grippale » prévoyait que ces vaccins puissent être utilisés, en fonction de leur efficacité constatée, à partir des phases pré-pandémiques 5A et 5B (extension de la transmission interhumaine à l'étranger), dans l'attente d'un vaccin pandémique. Ils ne pouvaient en revanche être d'aucune utilité dans le cadre d'une pandémie H1N1 et il était donc indispensable de passer les commandes de vaccins pandémiques très rapidement pour être assuré d'être approvisionné dans les meilleurs délais, compte tenu de la limitation des capacités de production.

¹ Ces achats représentent environ 1,185 million de doses de vaccin pré-pandémique Novartis en seringues pré-remplies (livrées en août 2009) utilisables jusqu'au 30 avril 2014, et 1,1 million de doses de vaccin Sanofi stockées en vrac chez le producteur.

Une forte pression s'exerçait par ailleurs de la part des fournisseurs avec lesquels la France n'avait pas de réservation : la société GSK, à qui la France souhaitait acheter 50 millions de doses, a ainsi exigé, comme l'a précisé à la commission d'enquête M. Didier Houssin, directeur général de la santé, que la France « *confirme son intérêt pour leur produit* » avant le 12 mai à minuit¹. Lors de l'audition des représentants de GSK France², le président directeur général de la société, M. Hervé Gisserot, est convenu que les autorités françaises avaient pu avoir le sentiment d'avoir été soumises à des contraintes de temps, mais que celles-ci s'expliquaient par le souci de la société d'assurer ses premières livraisons à la même date dans tous les pays.

2. Un choix permettant de parer à toutes les éventualités

Ces incertitudes et ces contraintes de temps peuvent expliquer que la France ait fait le choix de passer un volume de commandes qui devait permettre de répondre à la demande de tous ceux qui souhaiteraient être vaccinés.

On doit ajouter que cette option permettait aussi de prendre en compte le fait que l'on discernait encore mal quelles seraient les catégories de la population les plus vulnérables au virus. Les premières indications montraient déjà qu'elles seraient sensiblement différentes des « populations-cibles » traditionnelles de la grippe saisonnière, et assez largement définies.

Ainsi, on a certes constaté relativement rapidement que les plus de 65 ans étaient peu touchés mais, quand ils l'étaient, connaissaient le plus fort taux de mortalité³. On a également appris que les enfants et les jeunes adultes étaient fréquemment atteints, y compris par des formes graves ou mortelles, que les femmes enceintes et les obèses étaient aussi des sujets à risque.

On peut donc penser, rétrospectivement, qu'une vaccination trop ciblée n'aurait pas protégé des personnes particulièrement menacées. Le fait que 15 à 20 % des cas sévères ou mortels aient été des personnes jeunes apparemment « sans facteur de risque », les taux d'attaques élevés constatés dans certaines populations autochtones d'Amérique du Nord et du Pacifique⁴, même s'ils peuvent tenir pour partie à des conditions sanitaires précaires, donnent à penser que l'on ne connaît pas toutes les causes de certaines manifestations graves du virus H1N1.

¹ Audition du 30 juin 2010.

² Audition du 30 mars 2010.

³ Liam J. Donaldson et al « *Mortality from Pandemic A/H1N1 2009 influenza in England* » - *British Medical Journal* - 2009 - 339.

⁴ *Clinical aspects of Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) virus infection* », article du comité de rédaction de la consultation de l'OMS sur les aspects cliniques de la pandémie H1N1, publié dans le *New England Journal of Medicine* du 6 mai 2010.

La stratégie arrêtée prenait en compte, par ailleurs, le fait que la mise à disposition des vaccins serait inévitablement étalée dans le temps et prévoyait donc la définition d'un ordre de priorité.

• **Les avis recueillis**

En dépit de l'urgence, les instances consultatives en matière sanitaire ont été saisies avant les décisions prises :

- le CLCG a été saisi en urgence, le 8 mai 2009, par le directeur général de la santé.

Il a émis le 10 mai un avis en réponse à cette saisine, qui se référait au rapport qu'il avait élaboré en décembre 2008 sur les réponses à la pandémie grippale¹, et à l'avis du HCSP du 5 septembre 2008 sur « La stratégie de vaccination contre une grippe pandémique ».

On conçoit qu'il n'ait pu, en effet, reprendre *ab initio* l'analyse du problème en deux jours : au demeurant, comme l'a fait observer M. Didier Houssin, directeur général de la santé, devant votre commission d'enquête², l'incertitude était à peu près la même, en septembre ou décembre 2008 sur la grippe H5N1, et en mai 2009 sur la grippe H1N1.

L'avis du comité réitérait sa position en faveur « *d'une protection de tous* » assortie d'une proposition de priorisation des stratégies « *sur la base de leur impact épidémiologique et de leur efficacité* ». En fonction des données disponibles, il recommandait ensuite la stratégie d'acquisition progressive, déjà proposée en 2008, d'un stock de vaccins selon quatre étapes successives dont les trois premières, d'un montant cumulé de 78 millions de doses, correspondaient à la vaccination à deux doses de trois groupes prioritaires, la dernière (30 millions de doses), permettant d'étendre la vaccination à deux doses à l'ensemble de la population entre 6 mois et 65 ans.

- Le HCSP a ensuite été saisi le 11 juin 2009 et s'est prononcé le 26 juin en faveur de la vaccination, « *le plus tôt possible après le début de la circulation active du virus* », des adultes de 18 à 60 ans et des enfants de 3 à 18 ans. Il soulignait ensuite que la vaccination n'aurait, au-delà du trentième jour suivant le début de la circulation active du virus, pas d'impact sur l'évolution de la pandémie, mais conserverait « *tout son intérêt à titre de protection individuelle* ».

Il rappelait également l'efficacité clinique « *incertaine* » de la vaccination pandémique et la nécessité de maintenir des mesures de protection barrière. Il recommandait enfin une évaluation régulière de la balance bénéfice-risque de la vaccination par un vaccin pandémique.

¹ « *Pandémie grippale : stratégie vaccinale intégrant l'utilisation d'un vaccin pré-pandémique dirigé contre le virus grippal A (H5N1) et actualisation de la stratégie et des modalités d'utilisation des antiviraux* » - 18 décembre 2008.

² *Audition du 30 juin 2010.*

- Enfin, le choix de proposer la vaccination à l'ensemble de la population se fondait aussi sur l'avis du Comité consultatif national d'éthique sur « les questions éthiques soulevées par une possible pandémie grippale »¹, rendu sur une saisine de l'Espace éthique de l'AP-HP. Cet avis soulignait que, dans la perspective probable d'une disponibilité progressive des vaccins, il faudrait rappeler que « *le but est de protéger toute la population* », mais ciblait surtout ses recommandations sur l'urgence d'informer la population de la nécessité de définir des priorités et des critères fondant ces priorités.

Etait-il possible de satisfaire à toutes les demandes de vaccination sans procéder à la commande ferme de 94 millions de doses ?

Assurément, il est aujourd'hui possible de répondre par l'affirmative à cette question. Sur le moment, il faut admettre que c'était totalement impossible, faute de pouvoir apprécier la demande, susceptible de fluctuer en fonction de facteurs multiples. En outre, il n'était pas concevable que l'option claire qui avait été choisie se traduise par des intentions d'achats résultant de calculs byzantins et qui avaient toutes les chances de s'avérer inexacts.

La seule réponse sûre à la question du juste dimensionnement des commandes était celle de l'adaptabilité de leur volume aux besoins.

B. UNE STRATÉGIE VACCINALE FIGÉE PAR LES CONTRATS PASSÉS AVEC LES FOURNISSEURS DE VACCINS

La stratégie vaccinale définie en mai et juin 2009 par le Gouvernement français était dictée par la nécessité d'être en état de faire face à toutes les hypothèses d'évolution de la pandémie. A mesure que les incertitudes se réduisaient, elle aurait dû pouvoir s'adapter en conséquence.

C'était malheureusement totalement impossible, car les contrats de fourniture de vaccin - largement semblables d'ailleurs à ceux qui ont été conclus par d'autres Etats - interdisaient tout changement de cap.

Devant la commission d'enquête², le directeur général de la santé avait évoqué la grippe porcine de 1976 aux Etats-Unis et l'absence de choix que sa gestion avait laissé à l'exécutif, engagé dans une voie unique et sans retour.

En matière de stratégie vaccinale, le Gouvernement français n'a pas eu non plus beaucoup de choix : il s'est trouvé enfermé dans une situation dont il n'a pu sortir que par la résiliation des contrats.

Si la situation était devenue dramatique, il n'aurait pas obtenu en temps et en heure les vaccins nécessaires et se serait trouvé sans moyen de réagir devant une catastrophe sanitaire. Elle a heureusement évolué dans l'autre sens et la catastrophe n'est « que » financière.

¹ Avis du Comité consultatif national d'éthique n° 106 du 5 février 2009.

² Auditions des 24 mars et 30 juin 2010.

Certes, les Etats se sont trouvés devant un marché offereur et fort peu concurrentiel.

Les fournisseurs auxquels s'est adressée la France - Sanofi, Novartis, Baxter, GlaxoSmithKline - sont aussi ceux auxquels, parce qu'ils étaient susceptibles d'obtenir des AMM communautaires, se sont adressés bon nombre d'autres Etats membres de l'Union européenne, ainsi que d'autres pays industrialisés de l'hémisphère Nord (Etats-Unis, Canada, Japon...). Mais il est vrai que la diversification de l'offre ne faisait pas partie des recommandations régulièrement dispensées par l'OMS pour augmenter la capacité de production de vaccins pandémiques.

Cet « oligopole de fait », la pression mise sur les gouvernements sommés de se décider vite, toutes les conditions étaient réunies pour donner l'avantage aux producteurs, d'autant plus que les Etats européens ont fait le mauvais choix de négocier leurs contrats en ordre dispersé. Comme l'a dit devant votre commission d'enquête la ministre de la santé et des sports, « *ils en ont payé le prix* » - la France comme les autres.

Pourtant, la France avait fait partie des Etats européens qui avaient pris la précaution de conclure des « **contrats dormants** » dans la perspective d'une pandémie grippale.

A la suite d'un appel d'offres divisé en deux lots lancé en 2005, elle avait conclu des « marchés à tranches » avec les sociétés Sanofi Pasteur et Chiron qui devaient lui permettre, outre l'achat d'une première tranche de vaccins pandémiques H5N1, d'acquérir au total **40 millions de « traitements » vaccinaux**, soit :

- pour le marché Sanofi¹, une première tranche conditionnelle de 14 millions de traitements et quatre tranches conditionnelles de 3,5 millions de traitements chacune, soit **28 millions de traitements** ;

- pour le marché Chiron², une première tranche conditionnelle de 6 millions de traitements, et deux autres tranches conditionnelles de 3 millions de traitements chacune, soit **12 millions de traitements**.

Cette précaution ne lui a pas apporté les garanties d'approvisionnement escomptées. En effet, il s'est avéré que Novartis ne pourrait lui réserver les capacités de production permettant de fournir les quantités prévues. Quant à la société Sanofi, il paraissait peu probable qu'elle puisse exécuter le contrat dans des délais utiles. La société n'avait pas en effet

¹ Ce marché a été signé le 19 octobre 2005. Il s'agit d'un marché négocié (article 35-1-1 du code des marchés publics dans sa rédaction résultant du décret n° 2004-15 du 7 janvier 2004), Sanofi ayant été, selon les informations communiquées par l'EPRUS, la seule entreprise à soumissionner pour la tranche n° 1 de l'appel d'offres.

² Ce marché a été signé le 29 juillet 2005. Son titulaire est devenu, par avenant du 7 décembre 2007, la société « Novartis Vaccine and Diagnostics SrL », la société américaine Chiron ayant été absorbée par Novartis.

de dossier mock-up¹ et ne pouvait espérer obtenir avant la mi-novembre une AMM décentralisée pour son vaccin non adjuvanté, Panenza. Il a donc fallu que le gouvernement français trouve en 2009 d'autres fournisseurs, dans des conditions évidemment peu propices.

En outre, pour avoir été négociés dans une période plus sereine, ces contrats dormants ne sont guère plus équilibrés que ceux qui ont été passés en 2009, et les avenants qui les ont modifiés pour les adapter à la fourniture de vaccins anti H1N1 les ont rendus encore moins avantageux pour l'Etat.

L'ensemble de ces contrats se caractérisent par leur remarquable déséquilibre et par la légalité douteuse de certaines de leurs clauses. La plupart des autres Etats ont apparemment accepté des mêmes entreprises les mêmes exigences exorbitantes. Au moins la France semble-t-elle, jusqu'à présent, avoir payé moins cher que d'autres la résiliation partielle des trois contrats qui n'avaient pas été totalement exécutés.

1. Des contrats déséquilibrés et rigides

Les entreprises cocontractantes ont imposé à l'EPRUS, outre des commandes fermes et non révisables qui ont rendu impossible toute adaptation de la stratégie vaccinale nationale, des clauses étendues de garantie de leur responsabilité, tout en évitant, quant à eux, de prendre aucun engagement contraignant.

Le moins étonnant n'est pas que le ministère de la santé ait partagé le souhait de ses partenaires de garder secrets ces contrats, ce qui ne pouvait que le faire apparaître comme seul responsable de leurs conséquences sur le défaut de réactivité et le coût de la stratégie vaccinale nationale.

a) Les exigences démesurées des fournisseurs et des garanties insuffisantes pour les acquéreurs

• L'absence de clause de révision

Tous les fournisseurs de vaccins ont exigé, qu'il s'agisse des commandes prévues par des nouveaux contrats ou de l'affermissement des tranches des marchés de 2005, des engagements fermes et non révisables. Ce qui a interdit d'ajuster les commandes en fonction, notamment, de la modification du schéma vaccinal, ramené de deux à une injection dans la majorité des cas.

Un tel ajustement avait pourtant été prévu dans les marchés de 2005. Ces marchés ayant été passés alors que l'on ignorait si la vaccination contre le virus H5N1 exigerait une ou deux injections, les commandes avaient été prévues en termes de « traitements » pouvant comporter une ou deux doses,

¹ Le dossier qu'elle avait déposé pour un vaccin adjuvanté (Emerflu) avec un adjuvant à base d'aluminium, n'avait pas reçu, dans un premier temps, un avis favorable de l'EMA.

comme l'avait expliqué, en novembre 2005, devant la mission d'information de l'Assemblée nationale sur la grippe aviaire, M. Jacques Berger, directeur général délégué de Sanofi Pasteur.

Lors de la négociation des fournitures de vaccins H1N1, le schéma de vaccination contre ce virus était aussi incertain que l'était en 2005 celui de la vaccination H5N1.

L'exigence de deux doses, qui résultait de la très faible immunogénicité du virus H5N1, était en effet exceptionnelle, et il n'y avait pas *a priori* de raison de penser que le virus H1N1 pandémique, non plus que les autres virus H1N1, présenterait de ce point de vue la même singularité.

Le groupe consultatif stratégique d'experts de la vaccination (SAGE) de l'OMS n'avait d'ailleurs pas, lors de sa réunion du 7 juillet 2009 sur les vaccins contre la grippe A (H1N1)v, considéré comme acquise l'exigence de deux doses. Il avait seulement indiqué qu'« *en l'absence d'indications contraires, il est prudent de supposer que deux doses de vaccin contre le virus pandémique seront nécessaires pour la protection individuelle. Le nombre de doses nécessaires sera ajusté à mesure que l'on disposera de nouveaux éléments* »¹.

Pourtant, la rédaction des avenants 2009 aux marchés Sanofi et Novartis a substitué aux commandes de « traitements » des commandes exprimées en doses, et calculées sur la base de deux doses par vaccin, en se fondant sur le schéma prévu par les dossiers mock-up de vaccins H5N1.

L'administration ne semble pas s'être émue de ce doublement automatique du montant des commandes. Mme Roselyne Bachelot-Narquin², ministre de la santé et des sports, a souligné que les industriels avaient besoin de visibilité pour leur production, et M. Didier Houssin³, directeur général de la santé, que la question s'était posée en termes de capacité de production.

Certes, il était utile que les deux parties s'engagent respectivement, le cas échéant, à produire et à acquérir les quantités correspondant aux besoins réels.

Mais le fait d'être assuré de vendre une quantité prédéterminée de traitements aux autorités nationales représentait déjà un avantage considérable pour les producteurs qui, dans quelque secteur que ce soit, sont rarement assurés par avance du volume de leurs ventes. Au surplus, compte tenu de la demande, le passage à une seule dose était peu susceptible de réduire celui-ci, et il y avait au moins quelque contradiction, de la part des producteurs, à fonder leurs exigences d'une conclusion rapide des contrats sur l'insuffisance de l'offre, tout en imposant des achats qui pouvaient se révéler inutiles. Si

¹ Le SAGE devait confirmer la possibilité de passage de deux doses à une dose le 30 octobre 2009, soit assez tardivement.

² Audition du 30 juin 2010.

³ Audition du 30 juin 2010.

vraiment « il n'y en avait pas pour tout le monde », la perspective de pouvoir étendre la couverture vaccinale contre la pandémie aurait dû être bienvenue pour une industrie qui s'honore de son sens de la responsabilité sociale et dit s'être opposée aux commandes conditionnelles dans le souci de ne pas priver certaines populations de l'accès aux vaccins.

Il peut donc sembler anormal que l'Etat ait été contraint de s'engager à acheter près de deux fois plus de vaccins que nécessaire¹.

On notera que cette rigidité des contrats a également été critiquée par le rapport d'évaluation de la gestion britannique de la pandémie² rédigé par Dame Deirdre Hine, ancienne Chief Medical Officer du pays de Galles. Le rapport s'étonne en effet que GSK et Baxter aient refusé d'inclure dans les contrats de préservation la clause d'annulation (*break clause*), habituellement stipulée dans les marchés passés par le gouvernement britannique, et qui lui permet de résilier à son gré les commandes excédant ses besoins, sous réserve d'indemniser son cocontractant à hauteur des dépenses qu'il a engagées.

Aucun des deux contrats de réservation ne comportait de « *break clause* » et le rapport souligne que cela créait « *un certain risque pour les finances publiques* ». Cependant, le contrat signé avec Baxter en 2009 a été complété sur ce point. L'absence de clause de révision a aussi été très vivement critiquée en Belgique, lors de la publication par la presse du contrat entre GSK et le ministère de la santé.

Selon les informations recueillies par le président et le rapporteur de la commission d'enquête auprès du ministère espagnol de la santé et de la politique sociale, **l'Espagne**, qui n'avait pas conclu de contrat de préservation, a pu, semble-t-il, négocier avec ses deux principaux fournisseurs, GSK et Novartis, **une clause de révision de ses commandes lui permettant, sans indemnités, d'adapter leur volume en fonction de l'évolution des recommandations relatives au schéma de vaccination et de la définition des populations cibles** à vacciner. Elle a ainsi pu ramener de 37 à un peu plus de 13 millions le nombre de doses achetées³, au bénéfice du passage de deux doses à une dose et de l'exclusion des enfants des populations cibles.

La **Suisse**, enfin, qui avait conclu avec GSK un contrat d'achat de 7,5 millions de doses de vaccin H5N1 avant avril 2009, a négocié la transformation de ce contrat en contrat d'achat de vaccins H1N1, et a ainsi obtenu de n'acheter que l'antigène (8 millions de doses), l'armée détenant encore un stock d'adjuvant acquis dans le cadre du contrat H5N1. Dans le souci d'éviter de dépendre d'un fournisseur unique, elle a en outre acheté

¹ Un peu moins de 10 % des vaccinations ont été effectuées selon un schéma à deux injections.

² « *The 2009 Influenza Pandemic - An independent review of the UK response to the 2009 Influenza Pandemic* » - 1^{er} juillet 2005.

³ 5,2 millions de doses de Pandemix (GSK) et 7,9 millions de doses de Focetria (Novartis). L'Espagne a également acheté 400 000 doses du vaccin non adjuvanté de Sanofi (Panenza).

5 millions de doses de vaccins Novartis pour compléter les acquisitions permettant de couvrir l'ensemble de sa population.

• **Le transfert à l'Etat de la responsabilité des laboratoires du fait des produits défectueux**

En droit français, la réparation des dommages subis par les victimes d'accidents pharmaceutiques était, pour les produits mis en circulation avant le 30 juillet 1988, essentiellement fondée sur la responsabilité quasi délictuelle du producteur (articles 1382 et 1383 du code civil), bien que la responsabilité du producteur de produits de santé ait pu être également recherchée sur le plan contractuel.

A cette responsabilité pour faute (dans la conception, la fabrication ou la présentation du produit) la directive 85-374 du 25 juillet 1985, transposée aux articles 1386-1 à 1386-15 du code civil¹, ajoute un nouveau régime de responsabilité fondée sur une obligation de sécurité mise à la charge de tous les producteurs de produits industriels.

Ce texte, destiné à faciliter l'indemnisation des victimes - et qui n'a d'ailleurs pas réellement atteint ce but - en mettant à la charge des producteurs une responsabilité objective, « sans faute », fondée uniquement sur le défaut de leur produit, peut notamment s'appliquer aux dommages résultant des effets indésirables ou de l'absence d'efficacité d'un médicament.

Comme on l'a indiqué, le transfert aux Etats de la responsabilité afférente aux effets secondaires indésirables ou à l'inefficacité des vaccins pandémiques faisait partie des suggestions avancées, pour encourager la production de ces vaccins, lors de « réunions informelles » associant, sous l'égide de l'OMS, des représentants des laboratoires, des instances chargées d'autoriser la mise sur le marché des médicaments et des autorités sanitaires nationales.

Cette suggestion a été retenue par les producteurs, qui ont obtenu une rédaction en ce sens des contrats de fourniture de vaccins pandémiques passés par la France en 2005 et 2009.

* Les termes de l'appel d'offres de 2005

Dans le cadre de l'appel d'offres de 2005, l'article 15 du cahier des clauses administratives particulières (CCAP) et l'article 5 du cahier des clauses techniques particulières (CCTP) inclus dans les documents de la consultation rappelaient les principes de droit commun de la responsabilité de futurs titulaires de ces marchés, tels qu'ils résultent des textes nationaux et communautaires.

Ils devaient s'engager à obtenir une AMM, et leur responsabilité, une fois qu'ils l'auraient obtenue, serait « *la même que pour tout autre producteur d'un vaccin bénéficiant d'une AMM, y compris les obligations de vigilance* ».

¹ Par la loi n° 98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux.

Toutefois, si dans le cadre d'une menace sanitaire grave, en particulier d'épidémie, le ministre chargé de la santé demandait que leur vaccin soit utilisé sans AMM, ou hors AMM, l'Etat serait responsable des dommages pouvant en résulter, en application des articles L. 3131-1 et L. 3131-3 du code de la santé publique et des dispositions correspondantes du droit communautaire¹.

Le fabricant du produit ne peut alors être considéré comme responsable des dommages résultant de cette utilisation exceptionnelle de son produit. Toutefois, sa responsabilité peut toujours être engagée, dans les conditions du droit commun, « *en raison de la fabrication ou de la mise sur le marché du médicament* ».

L'article 5-4 de la directive 2001/83/CE précise à cet égard que le transfert de responsabilité à l'Etat n'affecte pas l'éventuelle responsabilité du producteur du fait des produits défectueux.

La réparation intégrale des dommages pouvant résulter de ces mesures d'urgence peut être, depuis la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique², assurée par l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (ONIAM) « *sans préjudice des actions qui pourraient être exercées conformément au droit commun* », dans les conditions prévues à l'article L. 3131-4 du code de la santé publique.

S'il y a lieu, en cas d'indemnisation par l'ONIAM, l'Office est subrogé, à concurrence des sommes versées, dans les droits de la victime contre la personne responsable du dommage ou son assureur.

* Les dispositions insérées dans les marchés de 2005

Rédigées de manière identique, les clauses de responsabilité des marchés de 2005 passés avec les sociétés Chiron (Novartis)³ et Sanofi⁴, étaient bien éloignées de cette logique. Elles stipulaient que :

« *L'administration déclare que l'utilisation des vaccins du titulaire, objet du présent marché, ne se fera qu'en cas d'une situation épidémiologique le nécessitant.*

« *Dans ces conditions, les opérations de vaccination de la population seront décidées par la seule administration et seront placées sous la seule responsabilité de l'Etat.*

« *En conséquence, l'administration s'engage à garantir le titulaire contre les conséquences de toute réclamation ou action judiciaire qui*

¹ Directive 2001/83/CE du Parlement et du Conseil du 6 novembre 1983, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, article 5.

² Loi n° 2004-806 du 9 août 2004.

³ Annexe 1 de l'acte d'engagement modifiant les stipulations des documents contractuels, al. 2 à 4 du texte.

⁴ Article 9 « Garantie contre les tiers » du cahier des clauses particulières (CCP) valant acte d'engagement (al. 2 à 4 du paragraphe 9-1).

*pourraient être élevées à l'encontre de ce dernier dans le cadre de ces opérations de vaccination, **sauf en cas de faute établie du titulaire.** »*

Ainsi, même si les vaccins étaient utilisés conformément à l'AMM, l'Etat devait prendre à sa charge la responsabilité des effets indésirables - ou de l'inefficacité - de ces vaccins en garantissant les producteurs contre les conséquences de la mise en jeu de leur responsabilité.

Si le producteur devait indemniser une victime, il était donc, **sauf « faute établie de sa part », couvert par l'Etat.**

Cette nouvelle clause de responsabilité transférait en fait à l'Etat la charge des conséquences d'une éventuelle responsabilité des producteurs de produits défectueux.

Cela apparaît clairement dans le commentaire dont les conseils de la société Chiron avaient assorti le texte de la clause de responsabilité ainsi remaniée. Il était en effet précisé qu'une « *faute établie* » de la société Chiron déliant l'Etat de sa responsabilité pourrait, « *notamment* », consister à ne pas informer l'Etat « *d'un défaut de sécurité des vaccins (défaut d'innocuité et/ou d'efficacité) dont elle aurait connaissance* », ce qui ne permettrait pas à l'Etat « *de décider de la mise à disposition des vaccins en connaissance de cause* ». En revanche, si l'Etat était informé d'un tel défaut de sécurité, ou si la société n'en avait pas connaissance, il serait « *seul responsable et s'obligerait à garantir pleinement* » la société Chiron.

La référence au « *défaut de sécurité* » n'est pas indifférente car, selon l'article 1386-4 du code civil, « *un produit est défectueux s'il n'offre pas la sécurité à laquelle on peut logiquement s'attendre* ».

Cette nouvelle rédaction tendait donc bien à obliger l'Etat à garantir le producteur des conséquences d'une éventuelle responsabilité du fait d'un produit défectueux.

* Les clauses des contrats et avenants de 2009

Bien que le mal ait, en quelque sorte, déjà été fait en 2005, la question de l'engagement de l'Etat de supporter la charge des indemnisations éventuellement dues par les producteurs ne semble avoir fait débat qu'au moment de la négociation des contrats et avenants de 2009.

La ministre de la santé et des sports s'est élevée, à juste raison, contre le transfert à l'Etat de la responsabilité du fait des produits défectueux, et a cherché à convaincre les ministres de l'Union européenne de refuser d'admettre cette « *clause scélérate* », qui est effectivement très choquante, car elle dégage en fait, sauf en cas de faute avérée, le producteur de toute responsabilité, dont elle transfère la charge à la solidarité nationale.

Certes, le producteur reste en droit responsable et c'est contre lui que devra être dirigée une éventuelle réclamation ou action - toute clause contraire aurait d'ailleurs été réputée non écrite en application de l'article 1385-15, alinéa 1, du code civil - mais l'Etat le garantit des conséquences de cette

responsabilité, ainsi que le précise la rédaction des clauses de responsabilité des contrats Baxter et GSK conclus en 2009, et la nouvelle rédaction des mêmes clauses résultant de l'avenant 3 au contrat Sanofi et de l'avenant 4 au contrat Novartis.

Ces clauses mentionnent en effet la responsabilité du fait des produits défectueux, mais maintiennent la garantie de l'Etat.

C'est donc très véridiquement que, lors de son audition devant la commission d'enquête, M. Jacques Berger, directeur général délégué de Sanofi Pasteur, a affirmé que la modification, en 2009, de la clause de responsabilité du marché dont sa société est titulaire n'était que « *formelle* »¹.

De fait, la différence essentielle entre les nouvelles rédactions et les anciennes porte sur le simple rappel que le producteur est responsable du fait des produits défectueux, ce qui ne correspond pas à la position, pourtant parfaitement fondée, que défendait le Gouvernement français, car il restera couvert par l'Etat.

L'exemple de la clause révisée du contrat Novartis illustre l'économie de ce dispositif :

Article 4 : Clause de responsabilité

Les articles 15 du CCAP et 5 du CCTP sont remplacés par les dispositions suivantes :

« Pour chacun des deux vaccins, le titulaire s'engage à demander l'autorisation de mise sur le marché et à accomplir toute démarche de droit en vue de l'obtenir. Une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue, le titulaire s'acquittera de toutes les obligations du titulaire d'une telle autorisation telles que prévues dans le Code de la santé publique, y compris les obligations de pharmacovigilance.

« L'administration déclare que l'utilisation des vaccins objets du présent marché ne se fera qu'en cas de situation épidémiologique le nécessitant. **Dans ces conditions, les opérations de vaccination de la population seront décidées par la seule administration et seront placées sous la seule responsabilité de l'Etat.**

« Dans ce cadre, le titulaire est, **en principe** (*sic*), responsable du fait des produits défectueux.

« **Toutefois**, considérant les circonstances exceptionnelles qui caractérisent l'objet du présent marché, **l'Etat s'engage à garantir le titulaire contre les conséquences de toute réclamation ou action judiciaire** qui pourraient être élevées à l'encontre de ce dernier dans le cadre des opérations de vaccination **sauf en cas de faute du titulaire ou sauf en cas de livraison d'un produit non conforme** aux spécifications décrites sans l'autorisation de mise sur le marché ou, à défaut d'autorisation de mise sur le marché, aux caractéristiques du produit telles qu'elles figurent dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché dans l'état où il se trouvait au moment de chaque livraison. »

¹ Audition du 6 avril 2010.

Cette rédaction se retrouve, à peu près à l'identique, à l'article 3 (clause de responsabilité) de l'avenant au marché Sanofi Pasteur, et à l'article 24 du contrat Baxter.

Bien que moins clairement rédigé, le paragraphe 1 (principe d'indemnisation) de l'article 11 (responsabilité du fait des produits et indemnisation), du contrat GSK, est conforme au même schéma¹.

Toujours selon les informations recueillies à Madrid, **l'Espagne aurait cependant réussi à obtenir que ses fournisseurs conservent la responsabilité des effets indésirables de leurs produits**, l'administration espagnole n'étant responsable, après la livraison, que de la conservation des vaccins et de leur administration.

• **La « confidentialité » des contrats de fourniture de vaccins**

Les contrats passés avec GSK et Baxter l'ont été sur le fondement de l'article 3-7° du code des marchés publics, qui exclut du champ d'application de ce code « *les marchés qui exigent le secret ou dont l'exécution doit s'accompagner de mesures particulières de sécurité (...) ou pour lesquels la protection des intérêts essentiels de l'Etat l'exige* ».

Cette description ne correspond guère à un marché de fourniture de vaccins, même pandémiques, et le recours à l'exception de l'article 3-7° du code paraît peu conforme à l'interprétation stricte que donne la jurisprudence nationale et européenne de la portée de cette dérogation, comme le montre une récente et pertinente étude².

S'il s'agissait seulement, dans une situation d'urgence, d'échapper à la contrainte des délais de publicité préalable et de mise en concurrence, on aurait pu prévoir de négocier les contrats sous le régime de l'urgence impérieuse : on pouvait en effet considérer, semble-t-il, que la conclusion de marchés de fourniture de vaccins pandémiques constituait une urgence impérieuse « *résultant de circonstances imprévisibles pour le pouvoir adjudicateur et n'étant pas de son fait, et dont les conditions de passation ne sont pas compatibles avec les délais exigés par les procédures d'appel d'offres ouverts ou de marchés négociés avec publicité préalable et mise en concurrence préalable* » (article 35-II-1° du code des marchés publics).

On voit mal, en revanche, la nécessité impérieuse, invoquée par l'EPRUS de « *tenir secrètes des informations relatives, notamment aux calendriers de production* » auxquels, comme on le verra ci-après, leur totale imprécision assurait certainement une protection suffisante.

¹ L'article 11-3 (« conduite du litige ») prévoit cependant de façon assez surprenante, que l'EPRUS pourrait demander et éventuellement obtenir (sous conditions) l'autorisation (révocable) de « *conduire la défense du litige* ».

² « *Le droit des marchés publics, victime de la grippe A* », par M. François Brenet, professeur de droit public à l'université Paris VIII - contrats et marchés publics, juin 2010.

Et il est en tout cas difficile de comprendre, comme on l'a déjà relevé, pourquoi les gouvernements européens ont accepté cette exigence de confidentialité, qui semblait peu compatible avec le droit à l'information des citoyens sur un sujet de cet ordre, et dissimulait les raisons de leur incapacité à adapter, au mieux des intérêts de la population, la politique de vaccination antigrippale.

Curieusement, en France, le secret avait même été étendu aux marchés Sanofi et Novartis.

Il faut donc se féliciter de l'avis rendu le 8 octobre 2009 par la Commission d'accès aux documents administratifs (CADA)¹, saisie par deux journalistes du magazine Le Point, et qui a :

- rappelé que les marchés publics et les documents administratifs qui s'y rapportent « *sont considérés comme des documents administratifs soumis au droit d'accès institué par la loi du 17 juillet 1978* » ;

- relevé que le directeur de l'EPRUS n'apportait aucune précision sur les conséquences défavorables que pourrait entraîner la divulgation de ces documents ;

- estimé, « *au contraire, que de telles informations ont vocation à être portées à la connaissance de tous dans le cadre d'une politique de santé publique transparente* ».

Les contrats de fourniture de vaccins sont cependant demeurés secrets dans d'autres Etats, ou n'ont été communiqués que très partiellement aux parlementaires, comme en Belgique, avant que le texte intégral du contrat GSK soit révélé par la presse.

Le gouvernement du Royaume-Uni reste également très soucieux de « la confidentialité due à ses fournisseurs » et refuse même de répondre aux questions des parlementaires - dont les droits à l'information ont été mieux respectés en France.

b) L'absence de garanties données à l'acquéreur

• **Le caractère purement indicatif des calendriers de livraison**

Il est évident que les laboratoires, avec la meilleure volonté du monde, ne pouvaient prendre, avant même de disposer des souches nécessaires à la fabrication du vaccin - dont le rendement s'est avéré très médiocre - d'engagements fermes sur des calendriers précis de livraison.

Mais s'il était parfaitement justifié que les contrats tiennent compte d'aléas et de paramètres que les fournisseurs ne pouvaient entièrement maîtriser, cela ne pouvait en revanche légitimer que les acquéreurs en soient totalement réduits à dépendre du bon vouloir des producteurs.

C'est cependant ce que permettaient les contrats et avenants de 2009.

¹ Avis 2009-3399 du 10 octobre 2009.

Les fournisseurs avaient pu établir des calendriers de livraison sur la base d'hypothèses de rendements et de divers autres paramètres¹, et qui restaient, en tout état de cause, purement indicatifs.

Il n'était en particulier pas prévu qu'ils puissent être révisés - et éventuellement devenir un peu moins indicatifs - une fois que les industriels seraient en possession des éléments permettant de les affiner.

Il n'était pas prévu non plus de pénalités pour des retards ou défauts de livraison du fait du producteur.

* Les dispositions des documents contractuels des appels d'offres de 2005

L'article 3 du cahier des clauses administratives particulières (CCAP) prévoyait des délais de livraison « de base » que le responsable du marché pouvait prolonger, dans les conditions prévues par l'article 10-2 du cahier des clauses administratives générales applicables aux marchés publics de fournitures courants et de services (CCAG-FCS), c'est-à-dire « *lorsqu'une cause n'engageant pas la responsabilité (du titulaire) fait obstacle à l'exécution du marché dans le délai contractuel* », des pénalités de retard étant prévues par l'article 10 du CCAP, à l'application desquelles l'administration pouvait renoncer « *eu égard aux conditions particulières du marché* ».

* Ce dispositif classique ne se retrouve pas dans les contrats signés

- l'avenant n°4 au marché Novartis ne prévoit qu'un calendrier « purement indicatif » selon trois hypothèses de rendement de la souche susceptibles de faire varier les livraisons cumulées entre octobre et décembre 2009 de 4,5 à 16 millions de doses (soit la totalité de la commande). La date de début des livraisons n'était pas précisée. En revanche, il était stipulé que le titulaire « *n'encourera* » (*sic*) aucune pénalité de retard pour des délais dans la livraison résultant de la « variation des paramètres » (disponibilités en œufs incluses) ;

- l'avenant n° 3 au marché Sanofi prévoyait, lui aussi de façon indicative, de fin novembre à fin décembre, quatre livraisons alternées de tranches de 10 millions de doses et de 4 millions de doses, ce qui correspondait à l'exécution complète du marché (28 millions de doses) ;

- le contrat Baxter (50 000 doses) stipulait, à son article 11, que l'entreprise s'efforcerait de livrer 50 000 doses avant la fin du mois de décembre, dont 12 000 doses avant la fin août 2009. Il précisait, de manière assez surprenante, que le défaut de livraison des 38 000 doses restantes ne serait « *pas constitutif d'une violation du marché* », et que leur délai de livraison pourrait être ajusté lorsque « *les données pertinentes seraient disponibles* » ;

¹ Dont certains se référaient à l'accès suffisant à des approvisionnements - notamment en œufs - dont on aurait pu penser qu'il appartenait au producteur d'en faire son affaire.

- l'annexe B au contrat GSK prévoyait un « planning indicatif » en fonction de trois valeurs de rendement de la souche, les livraisons pouvant, selon les cas, s'échelonner sur 4, 5 ou 7 mois, et les quantités livrées chaque mois varier entre moins de 5 millions et plus de 17 millions de doses.

* Les livraisons

Avant le 8 novembre 2009, seules ont été livrées, par GSK, un total cumulé de 4,205 millions de doses sur le mois d'octobre.

Les livraisons ont été quelque peu irrégulières, tant en termes d'échelonnement que de volume.

A la fin de décembre 2009 :

- seul Baxter avait achevé ses livraisons dans le délai prévu ;
- Novartis avait livré 8,015 millions de doses, soit une quantité proche de celle correspondant à son hypothèse minimale (8,5 millions de doses) ;
- Sanofi n'avait livré que 11,025 millions de doses ;
- GSK, qui aurait dû, selon le moins favorable des trois scénarios prévus, avoir livré quelque 15,8 millions de doses dans les trois premiers mois, en avait livré 11,6.

Deux semaines après le « pic » de l'épidémie n'avaient donc été fournies que **30,691 millions de doses**.

Calendrier de livraison des vaccins pandémiques

2009/2010	GSK	SANOFI		NOVARTIS			BAXTER
Semaine	PANDEMRIX multidoses	PANENZA (multidoses)	PANENZA (monodose)	FOCETRIA (multidoses)	FOCETRIA (monodose boîte de 10)	FOCETRIA monodose boîte de 1)	CELVAPAN (multidoses)
41	1 072 000						
42	574 000						
43	1 315 500						
44	1 243 500						
Sous total au 31 octobre	4 205 000						
45							
46	1 438 000	1 100 000	300 000	603 200	249 820	203 362	12 000
47	285 500			1 181 700	1 003 590		
48	1 676 500				529 440		
Sous total au 30 novembre	3 400 000	1 100 000	300 000	1 784 900	1 782 850	203 362	12 000
49	2 207 500	3 300 000			871 720	190 851	
50	1 052 500			1 197 100	661 130	463 819	38 000
51		4 607 700			447 320		
52	734 000	1 717 400			413 710		
Sous total au 28 décembre	3 994 000	9 625 100		1 197 100	2 393 880	654 670	38 000
53	739 000	3 354 200			396 510		
01	635 000			201 700	455 570		
02	502 500						
03	439 500						
04	934 500						
05							
06	1 660 500	1 777 100					
07	1 490 500	845 300					
Total en doses	18 000 500	16 701 700	300 000	3 183 700	5 028 810	858 032	50 000
Total fabricant	18 000 500	17 001 700		9 070 542			50 000

Source : EPRUS

• **Les limitations de responsabilité contractuelle**

L'article 13-2 du contrat de GSK limite à 50 % du montant total du contrat sa responsabilité envers l'EPRUS, pour quelque raison que ce soit. La même clause figure dans le contrat belge.

- **Non-remboursement des sommes versées en cas de non-obtention d'AMM**

* L'article 18-3 du contrat Baxter autorise l'EPRUS à résilier le contrat si l'entreprise n'obtient pas d'AMM pour son vaccin H1N1. Cependant, l'EPRUS ne pourra prétendre de ce fait à aucune indemnité.

* L'article 2-10 du contrat GSK prévoit qu'en cas de rejet par l'EMA de la demande d'AMM pour le vaccin H1N1 GSK, le groupe proposera à l'EPRUS le remplacement des doses de composant antigène livrées et non livrées par des doses d'antigène H5N1.

- **Limitation de garanties**

* L'article 10-1 du contrat GSK stipule que l'EPRUS accepte que ni GSK, ni les sociétés du groupe ne garantissent l'efficacité ou la sécurité du vaccin.

* L'article 7-1 du contrat Baxter garantit la conformité du vaccin aux bonnes pratiques de fabrication et à l'AMM. En revanche, « la survenance d'effets indésirables attendus ou inattendus ou le manque d'efficacité (du vaccin) ne constitueront pas une violation de la garantie », ce qui prive de quelque portée la garantie accordée...

- **Conséquences de la privation d'effet des clauses avantageant GSK**

GSK a tenté, ce qui était prudent, de se prémunir contre la remise en cause des stipulations du contrat limitant les garanties qu'il offrait, et tendant soit à des exonérations soit à des transferts de responsabilité - dont la légalité semblait effectivement fragile.

A cette fin, l'article 15-f-b du contrat stipule que si l'une des dispositions de ces articles (10, relatif aux limitations de garantie ; 11, 12 et 13, relatifs aux limitations de la responsabilité de la société, ou à la garantie de cette responsabilité par l'EPRUS) était annulée, déclarée non « opérante » ou son application écartée par une juridiction, un tribunal arbitral, un organisme judiciaire ou administratif, « *toute obligation de fourniture de GSK au titre du présent marché prendra immédiatement fin* ».

2. Les résiliations partielles des commandes

En raison, tant de la modification du schéma vaccinal que du succès très limité des campagnes de vaccination, il est apparu que les commandes passées par les Etats excédaient largement leurs besoins¹.

¹ Le montant des commandes mondial serait de l'ordre d'un milliard de doses et celui de la consommation de vaccins voisin de 200 millions de doses.

• Le cas de la France

Alors que divers pays avaient déjà entamé des négociations avec leurs fournisseurs, la France, renouant avec les principes du droit des contrats administratifs - un peu oubliés lors de la négociation des achats de vaccins - a décidé, le 4 janvier 2010, de résilier unilatéralement, à hauteur de 50 millions de doses sur 94, les commandes résultant du contrat et des marchés passés avec GSK, Sanofi Pasteur et Novartis, en se fondant sur le motif d'intérêt général constitué par la modification du schéma de vaccination, ramené à une seule injection pour tous les patients âgés de plus de dix ans¹. Cette décision, notifiée par l'EPRUS, signataire des contrats, aurait pu intervenir plus tôt, la modification en question ayant été validée le 30 novembre, mais le ministère de la santé a estimé plus prudent d'attendre que soient passées la fin de l'année et la période d'affluence constatée à la mi-décembre dans les centres de vaccination.

Comme l'a reconnu à demi-mots le directeur général de la santé devant la commission d'enquête², le ministère craignait que l'annonce de cette résiliation entraîne une cessation immédiate des livraisons.

Cette résiliation n'était pas sans risque car elle exposait l'Etat à se voir réclamer une indemnité par ses cocontractants, qui pouvaient prétendre à une indemnisation compensant intégralement le préjudice subi, c'est-à-dire les pertes subies (*damnum emergens*) et le gain manqué (*lucrum cessans*). Dans le cas d'un marché de fournitures dont la production pouvait être largement en cours, l'indemnisation risquait de ne pas être beaucoup moins élevée que le montant des commandes annulées. Cependant, le risque du contentieux pouvait sans doute être pris car la légalité des contrats était assez aléatoire pour ne pas exclure qu'ils soient purement et simplement annulés³.

La résiliation portait sur les quantités non livrées et a été assortie d'une proposition d'indemnisation fixée à 16 % du prix des doses annulées, soit :

- 2 millions d'euros pour Sanofi Pasteur pour 2 millions de doses annulées, cette annulation faisant suite à une annulation de 9 millions de doses à l'initiative du laboratoire (sur 28) ;
- 10,46 millions d'euros pour 7 millions de doses annulées (sur 16) pour Novartis ;
- 35,84 millions d'euros pour 32 millions de doses annulées (sur 50) pour GSK.

¹ Parmi les vaccins acquis par la France, seul le Celvapan de Baxter restait administré en deux injections, mais les livraisons ont été complétées à la mi-décembre.

² Audition de M. Didier Houssin du 30 juin 2010.

³ D'autant plus que, pour le contrat GSK, la clause prévoyant l'interruption des livraisons en cas de suppression des stipulations qui lui reconnaissait des avantages pour le moins inhabituels, montre qu'il n'ignorait pas la fragilité de ces stipulations.

Actuellement :

- Novartis a accepté un règlement transactionnel de 10,5 millions d'euros le 15 mars 2010 ;

- Sanofi Pasteur a tacitement accepté la décision d'indemnisation qui lui a été notifiée le 30 avril 2010 ;

- GSK, en revanche, a présenté à l'EPRUS, en réponse à la proposition d'indemnisation qui lui avait été notifiée, une demande d'indemnisation de 224 millions d'euros hors taxes et hors intérêts et une proposition transactionnelle de 108 millions d'euros.

En réponse à cette demande, l'EPRUS lui a notifié, le 30 avril 2010, une décision d'indemnisation globale et définitive de 36 millions d'euros.

GSK dispose d'un délai de quatre mois pour former un recours contre cette décision.

Le montant total des dédommagements prévu par l'Etat est donc actuellement de 48,5 millions d'euros. Si l'on en reste là, le coût total des achats de vaccins H1N1 serait ainsi ramené, hors taxes, de 675 à 317 millions d'euros, plus 48,5 millions d'euros d'indemnités, soit 365,5 millions d'euros hors taxes et **382 millions d'euros TTC**.

• La situation des pays étrangers

Selon les informations auxquelles la commission d'enquête a pu avoir accès, certains laboratoires, notamment GSK, acceptent depuis le début de l'année de renégocier des « commandes fermes ».

Le refus de le faire devenait, à dire vrai, assez peu tenable, compte tenu des surplus de vaccins laissés à la charge des Etats à la suite, d'une part, du schéma de vaccination à deux injections et, d'autre part, du succès mitigé des campagnes de vaccination, alors que les principaux fournisseurs de vaccins H1N1 ont réalisé des ventes considérables.

Selon un bulletin d'information économique¹, **GSK** aurait livré **130 millions de doses** de vaccin pandémique **au dernier trimestre 2009**, pour un montant de **1,3 milliard de dollars** de chiffre d'affaires net ; **Novartis vaccines and diagnostics** (ex Chiron) a fait progresser ses ventes de 38 % entre 2008 et 2009 et **vendu 100 millions de doses de vaccins pandémiques pour 1 milliard de dollars** ; **Sanofi Pasteur** aurait enregistré plus de 250 millions de doses de commandes pour 2009-2010 et réalisé en 2009 des ventes d'un montant de **2 à 3 milliards de dollars**.

Au total, les ventes supplémentaires dues aux vaccins H1N1 représenteraient **5 à 6 milliards de dollars en 2009**, chiffre à rapprocher du montant du marché mondial des ventes de vaccins en 2008, soit 17 milliards de dollars.

¹ *Vaccine Analytics-Export React* - 28 janvier 2010.

Les « transactions » consenties par GSK à des pays comme le Japon, la Belgique, le Royaume-Uni, l'Allemagne... seraient calculées sur la base des deux tiers de la valeur initiale du contrat, selon les propos tenus devant la commission d'enquête par M. Hervé Gisserot, président directeur général de GSK France¹. De tels accords avaient été conclus, à l'époque, avec une vingtaine de pays européens (Allemagne, Hollande, Belgique) et le Japon.

Ainsi, l'Allemagne aurait pu annuler la commande de 16 millions de doses sur 50, sans indemnités car ces doses n'avaient pas encore été livrées. Cependant, l'Allemagne a par ailleurs versé 10 millions d'euros aux laboratoires pour soutenir la recherche sur les vaccins.

Le Royaume-Uni a conclu en avril un accord avec GSK limitant à 35 millions de doses ses commandes, y compris les livraisons déjà effectuées - sur un montant total de 90 millions de doses, complété par des options d'achat. Les détails de cet accord n'ont pas été divulgués, le ministère de la santé indiquant seulement qu'il permettrait d'économiser environ un tiers du montant de la commande totale.

Le Royaume-Uni avait par ailleurs fait jouer, le 28 janvier, la clause de résiliation qu'elle avait pu faire inclure, dans le contrat définitif passé avec son autre fournisseur, Baxter.

Un certain nombre de pays n'ont pas négocié de résiliations. Les Etats-Unis devraient ainsi répartir leur reliquat de 138 millions de doses sur 229 millions achetées, entre des dons (25 millions de doses) et une mise en réserve de 37 millions de doses environ. Les 71,5 millions de doses restantes, conditionnées en flacons ou en seringues, devront être détruites si elles ne sont pas utilisées avant leur date de péremption.

3. Le cas particulier de la Pologne

La Pologne présente la particularité d'avoir refusé, pour des questions de principe, de mener une campagne de vaccination.

Le gouvernement polonais, n'ayant pas les moyens d'acquérir des vaccins pour l'ensemble de la population, avait envisagé d'organiser une campagne ciblée sur des populations à haut risque (deux millions de personnes environ) définies selon les ordres de priorités établis par l'OMS et l'ECDC.

¹ *Audition du 30 mars 2010.*

Le gouvernement polonais avait ensuite engagé, en juin 2009, des négociations avec les trois laboratoires titulaires de dossiers mock-up, GSK, Novartis et Baxter¹, puis en décembre, avec Sanofi Pasteur lorsque son vaccin a fait l'objet d'une AMM.

Dès les premiers contacts avec les représentants des producteurs de vaccins, les responsables polonais ont été surpris par certaines de leurs exigences :

- ils insistaient pour la signature très rapide de lettres d'intention, puis de contrats, expliquant que, sinon, ils ne pourraient servir les commandes ;

- ils s'opposaient à une distribution de leurs produits selon le circuit commercial habituel, alors que le gouvernement polonais aurait souhaité que les patients puissent se procurer ces vaccins en pharmacie, un achat effectué par l'Etat risquant de conduire à des gaspillages, le taux de couverture maximal pour la grippe saisonnière étant très faible en Pologne (5 % de la population). Mais cette procédure assurait au contraire à ses interlocuteurs des débouchés certains ;

- les prix proposés étaient beaucoup plus élevés que ceux du vaccin saisonnier, alors qu'ils utilisaient la même technologie ;

- les contrats proposés étaient très similaires, similarité également constatée dans les contrats signés dont le gouvernement polonais a pu avoir connaissance ;

- une vaccination à double injection était proposée, alors qu'une seule dose suffit en principe pour les vaccins antigrippaux et que les représentants des laboratoires ne justifiaient pas cette particularité.

Mais la négociation a surtout achoppé sur des questions de fond, malgré de nombreuses réunions :

- le gouvernement polonais avait relevé de nombreuses irrégularités dans les contrats proposés (au moins une vingtaine, selon le discours prononcé le 5 novembre 2009 par la ministre de la santé, le docteur Ewa Kopacz, devant le Parlement polonais) au regard du droit national et du droit communautaire, et estimait que les règles de la concurrence n'étaient pas respectées ;

- en particulier, le gouvernement polonais a jugé inacceptable que les producteurs veuillent faire assumer par les Etats la responsabilité des effets

¹ Selon les renseignements recueillis lors du déplacement à Varsovie de M. François Autain, président, et de Mme Christiane Karmmermann, secrétaire de la commission d'enquête, les contacts entre les pouvoirs publics polonais et les entreprises pharmaceutiques sont organisés, depuis 2007, en Pologne, selon une procédure très stricte. Un seul membre du gouvernement peut avoir des contacts avec les entreprises pharmaceutiques, sur rendez-vous demandé par écrit, et décider des dépenses de médicaments. Un compte rendu de ces entretiens, qui se déroulent en présence de fonctionnaires du ministère de la santé, est conservé. Selon le gouvernement polonais, ces dispositions ont été à l'origine d'une diminution très sensible du prix des produits pharmaceutiques. Ainsi, le prix de gros du vaccin antrigrippal équivaut à 3,2 euros pour un prix de vente de 4,50 à 6 euros en pharmacie.

indésirables, un tel transfert de responsabilité étant d'ailleurs interdit par la loi polonaise.

La Pologne disposait en revanche de stocks de Tamiflu, acquis par le précédent gouvernement dans la perspective de l'éventualité d'une pandémie de grippe aviaire, qui ont été mis à la disposition des hôpitaux et des pharmacies. Le gouvernement polonais a par ailleurs passé des commandes supplémentaires auprès de Roche.

C. LE RÉSULTAT DÉCEVANT DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION

La faible adhésion de la population à la vaccination - qui n'est pas une exception française - est sans doute avant tout imputable au fait que le public a eu le sentiment que la grippe était généralement bénigne et qu'il était donc inutile de se faire vacciner.

La commission d'enquête de l'Assemblée nationale a procédé à une étude approfondie de ce phénomène : elle a relevé la contribution à cet échec relatif de la politique de communication et a formulé des propositions ambitieuses.

La commission d'enquête se contentera donc, pour sa part, de relever deux points qui lui paraissent cruciaux.

Le premier est le rôle qu'a sans doute joué l'absence d'association du tissu sanitaire à l'organisation de cette opération majeure de santé publique, ce qui n'a pas été compris par la population.

Le second, qui a été une préoccupation majeure de la commission d'enquête, est que ce relatif échec contribue à la désaffection croissante de nos concitoyens pour la vaccination, qui reste une arme essentielle de prévention.

1. Le constat

La procédure d'envoi de coupons de convocation, mise en place pour assurer la traçabilité de la vaccination, a l'avantage de permettre un décompte précis de la participation à la campagne de vaccination.

Selon les chiffres, arrêtés au 20 juin 2010, donnés à votre commission d'enquête par M. Frédéric Van Rookeghem, directeur général de la CNAM-TS¹, 5,7 millions de coupons sont revenus aux caisses d'assurance maladie, sur 65 millions de convocations envoyées. Un certain nombre (350 000 environ) de ces coupons insuffisamment remplis n'ayant pu être traités, on peut donc estimer, en toute certitude, à **5,35 millions** le nombre de personnes qui se sont fait vacciner², soit **8,23 %** des personnes convoquées,

¹ *Audition du 23 juin 2010.*

² *550 265 personnes ont eu une deuxième injection (enfants de moins de 9 ans et certaines populations, dont les personnes allergiques à l'ovalbumine qui ont été vaccinées avec le vaccin Celvapan).*

dont le nombre correspondait à la « cible nationale » de la vaccination. A ces chiffres, concernant la vaccination en centres, il faut ajouter 17 000 coupons renvoyés par les médecins de ville (au 21 juin 2010), dans le cadre de la vaccination en ambulatoire qui a commencé au début de février 2010.

On ne connaît pas encore, toutefois, la répartition fine de la couverture vaccinale, notamment le taux de vaccination des populations à risques, ou par classe d'âge.

• Les comparaisons internationales

Elles font apparaître, sauf de rares exceptions, le même manque d'adhésion à la vaccination, quelle qu'elle ait été, du reste, la stratégie retenue par les autorités nationales. Une comparaison intéressante peut être faite avec le Royaume-Uni, dont la population est comparable à la nôtre - 62 millions d'habitants - et qui avait aussi prévu une vaccination de l'ensemble de sa population. Le nombre des vaccinés avait été évalué fin janvier à 4 millions. Selon les informations données à la fin d'avril à une mission d'information de la commission d'enquête, il y aurait eu « entre 5 et 6 millions » de personnes vaccinées. En dépit d'une organisation très différente de la campagne de vaccination, les résultats apparaissent donc équivalents.

En Allemagne, où les commandes fermes de vaccins (50 millions de doses) ne devaient couvrir que 50 % de la population, il y a eu 8,2 millions de vaccinés, soit 10 % de la population (82 millions d'habitants).

En Italie, 40 millions de doses ont été acquises pour vacciner 40 % de la population, mais le taux de vaccination serait très faible (de l'ordre de 850 000 personnes en janvier 2010).

Aux Etats-Unis, 229 à 251 millions de doses de vaccins, selon les sources, avaient été achetées auprès de cinq fournisseurs, et le taux de vaccination serait de l'ordre de 25 % en moyenne (entre 72 et 81 millions de personnes, selon les estimations) - soit un taux nettement inférieur à la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière, qui a atteint en 2009-2010 le niveau record de 40 % en moyenne, tous âges confondus.

Les « meilleurs élèves » ont été, en Europe, les pays nordiques, Suède et Norvège : la Suède a atteint un taux de 65 % ; la Norvège aurait dépassé 45 %. Mais ces performances s'expliquent en partie par des éléments favorables qu'on ne retrouve pas dans d'autres pays. Ainsi, la Suède a bénéficié d'une grande sensibilisation aux préoccupations de santé publique, d'une population peu nombreuse (9,2 millions d'habitants) et d'une bonne organisation de la médecine de premier recours : ce dernier atout existe aussi au Royaume-Uni, mais n'y a pas eu les mêmes effets.

2. Les conséquences du défaut d'association à la campagne de vaccination des professionnels de santé

Il est difficile à comprendre, pour l'ensemble de la population comme pour les professionnels eux-mêmes, qu'une aussi vaste entreprise de santé publique que la vaccination pandémique ait pu être organisée et préparée sans que les professionnels de santé soient étroitement associés à cette préparation.

Quelles que soient les raisons logistiques qui ont conduit à ce choix, il a été perçu comme paradoxal, surtout après l'adoption de la loi HPST, qui avait mis en évidence le souci - justifié - du Gouvernement de développer la médecine de premier recours. Comme l'a observé, lors de son audition, M. Didier Tabuteau¹, cette médecine de premier recours, mise à l'honneur par la loi du 21 juillet 2009, devenait, avec la circulaire du 21 août 2009 relative à l'organisation de la campagne de vaccination, la « médecine de dernier recours ».

Le résultat remarquable de la campagne en faveur du développement de la vaccination antipneumococcique a pourtant bien montré l'efficacité de l'association des médecins à la mise en place des politiques de vaccination.

L'association des médecins à la campagne de vaccination aurait pu, en outre, jouer un rôle majeur pour améliorer la communication auprès du public.

Le succès remarquable de certains blogs ou sites animés par des généralistes - tel celui du docteur Dominique Dupagne, qu'a entendu la commission d'enquête² - a bien montré que c'est vers les médecins, et d'abord vers leur médecin, que se tournaient spontanément tous ceux qui, visiblement, ne trouvaient pas ailleurs les réponses aux questions qu'ils se posaient.

La ministre de la santé et des sports a posé, lors de sa dernière audition³, le problème de l'adaptation de la médecine de ville aux crises sanitaires et a dit avoir demandé aux médecins de réfléchir à l'organisation d'une structure « dormante » qui pourrait être activée en tant que de besoin.

Il est intéressant de noter que cette idée rejoint une suggestion du rapport d'évaluation de la gestion britannique de la pandémie, qui avance l'idée d'un « contrat dormant » passé entre les autorités sanitaires et les médecins et autres professionnels de santé pour organiser à l'avance, et donc permettre la mise en œuvre rapide de leur participation à la lutte contre les pandémies, et notamment aux campagnes de vaccination.

Cette orientation mérite en effet d'être explorée.

¹ Audition du 7 avril 2010.

² Audition du 26 mai 2010.

³ Audition du 30 juin 2010.

Proposition n° 22 :
Organiser un dialogue entre les autorités et les professions de santé pour définir à l'avance les modalités de leur participation à la préparation et à la réponse aux crises pandémiques.

3. La désaffection à l'égard de la vaccination

De nombreux interlocuteurs de la commission se sont inquiétés des retombées possibles de la crise pandémique sur l'attitude générale de nos concitoyens vis-à-vis de la vaccination. Là encore, le cas français n'est pas tout à fait isolé : dans les sociétés comparables à la nôtre, les victoires mêmes de la vaccination contre des maladies autrefois redoutées - la variole, le tétanos, la poliomyélite - font oublier le rôle qu'elle a joué et le fait qu'elle demeure un moyen de prévention essentiel.

Et dès lors qu'une vaccination ne paraît pas « essentielle », resurgit le discours « antivaccinal » qui, ces derniers mois, s'est à nouveau fait entendre.

Nous y sommes peut-être plus vulnérables que d'autres, car la France n'a pas, d'une façon générale, la même culture de la prévention que d'autres pays européens, culture qui a, on l'a dit, certainement joué un rôle décisif dans le succès de la campagne de vaccination en Suède ou en Norvège.

Là aussi, l'association des médecins à la campagne de vaccination aurait peut-être été un bon moyen de combattre certaines rumeurs et d'éviter que près de 40 % (39,8 %) ¹ des Français aient exprimé l'opinion que le vaccin pandémique n'était « pas sûr », ce taux de défiance n'étant dépassé que par celui constaté dans la population luxembourgeoise (41,3 %).

L'excellente organisation de la pharmacovigilance et les résultats qu'elle a mis en évidence auront peut-être contribué, mais un peu tard, à dissiper ces craintes.

D. LES LEÇONS À TIRER DE LA PREMIÈRE CAMPAGNE DE VACCINATION PANDÉMIQUE

La campagne de vaccination contre la grippe H1N1 constitue une expérience sans précédent de campagne de vaccination nationale.

Le fait qu'elle n'ait pas eu l'ampleur attendue limite sa portée en termes de « faisabilité » d'une vaccination de l'ensemble de la population, et d'appréciation des moyens matériels et des délais qui seraient nécessaires pour réaliser une telle opération.

¹ « Eurobaromètre » sur la grippe H1N1 - Etude réalisée en novembre 2009 et publiée en décembre 2009 à la demande de la Direction générale Santé Consommation de la Commission européenne.

Il faut en revanche s'efforcer d'en tirer des enseignements en ce qui concerne l'efficacité du recours à la vaccination dans le cadre de la lutte contre une pandémie grippale, la structure des coûts d'une telle opération, bien différente de celle d'une vaccination saisonnière et enfin les moyens d'organiser les rapports entre les fournisseurs de vaccins et l'autorité sanitaire organisatrice de la vaccination.

1. Le coût de la vaccination pandémique

Les premières évaluations des dépenses liées à la pandémie grippale (1,5 milliard d'euros) et en particulier à la campagne de vaccination (plus de 800 millions d'euros pour le seul achat des vaccins) avaient fait débat, non seulement parce qu'elles étaient importantes, et suscitaient tout naturellement, dans un contexte financier contraint, des comparaisons avec d'autres dépenses, mais aussi parce que l'on ne disposait d'aucune référence pour juger de la façon dont il avait pu être procédé à ces évaluations.

Pour l'heure, l'évaluation de départ a déjà été sensiblement réduite, mais l'on ne dispose pas encore de tous les éléments pour cerner le coût de la campagne de vaccination qui vient de se dérouler, et encore moins pour déterminer le « juste prix » d'une campagne de vaccination pandémique.

La commission des affaires sociales du Sénat a demandé à la Cour des Comptes de réaliser une enquête sur l'utilisation des fonds mobilisés pour la lutte contre la pandémie grippale A (H1N1)v qui apportera sans doute de précieux enseignements sur ces deux points.

Sans prétendre, naturellement, anticiper sur cet exercice, le tableau ci-contre tente de récapituler les indications encore très lacunaires dont on dispose aujourd'hui sur les coûts liés à la campagne de vaccination, et plus généralement à la pandémie H1N1, en les mettant en regard des chiffres avancés au moment de l'examen de la loi de finances pour 2010.

Beaucoup d'incertitudes affectent encore ces estimations qui résultent soit de la collecte de données encore partielles, par exemple en ce qui concerne les dépenses d'indemnisation des professionnels de santé et des personnels de la CNAM ayant participé à la campagne, soit d'évaluations encore très peu affinées, telles celles relatives aux dépenses logistiques. De même, le dossier des indemnisations liées aux résiliations partielles de commandes de vaccins n'est pas encore clos.

Le chiffrage du coût de la campagne de vaccination que fait apparaître le tableau ci-après - 602 millions d'euros - ne peut donc être considéré que comme un ordre de grandeur.

Il suffit cependant à indiquer le coût important d'une telle opération¹, qui doit notamment inciter, si l'on était amené à la renouveler, à s'interroger sur les moyens de mieux ajuster aux besoins l'importance des achats de vaccins et d'optimiser, en termes d'organisation mais aussi de coût, le dispositif de vaccination.

Proposition n° 23 :

Analyser la structure des coûts d'une campagne nationale de vaccination et rechercher les moyens de l'optimiser.

¹ Il convient naturellement de se garder des comparaisons abusives, mais il est intéressant de rapprocher de celle de la vaccination pandémique la structure des coûts pour l'assurance maladie de la campagne de vaccination saisonnière, qui a permis de vacciner, pour le seul régime général, 6,31 millions de personnes pour un coût total de 86,6 millions d'euros :

- convocations (9,8 millions de personnes convoquées) : 3,64 millions d'euros ;
- communication : 0,54 million d'euros ;
- vaccins : 35,3 millions d'euros ;
- vaccination (consultation médicale ou Ide) : 47,1 millions d'euros.

Estimation des dépenses liées à la grippe A (H1N1)v

(en millions d'euros)

Dépenses	Evaluation PLFSS pour 2010 (1)	Estimation juillet 2010 (2)
Achats de vaccins	807,00	334,00
Indemnisation des laboratoires à la suite de la résiliation d'une partie des contrats	-	48,50**
Coût total des vaccins	807,00	382,50
Consommables de vaccination	-	8,90**
Dépenses logistiques	41,60	30,00
Frais d'information (bons de convocation et traçabilité)	52,80	45,00***
Indemnisation des professionnels de santé et des personnels de la Cnam	290,00	17,33***
Organisation territoriale de la campagne de vaccination	100,00*	27,60
<i>Provision</i>	-	91,00
Total du coût de la campagne de vaccination stricto sensu	1 291,40	602,33
Masques FFP2	150,60	171,00**
Masques pédiatriques	-	11,60**
Respirateurs	5,80	5,80**
Antiviraux	20,00	4,80**
Campagne de communication (<i>surcoût pour l'INPES</i>)	2,50	2,50
Dépenses de soins de ville (consultations de généralistes, prescription de médicaments, indemnités journalières)	Fourchette comprise entre 376 et 752	95,00***
Dépenses hospitalières		100,00***
Total	Fourchette comprise entre 1 846,3 et 2 222,3	993,03

(1) Sauf mention spécifique, réponses du ministère de la santé et des sports au questionnaire budgétaire de la commission des finances en vue de l'examen du projet de loi de finances pour 2010 - octobre 2009.

(2) Sauf mention spécifique, réponses du ministère de la santé et des sports au questionnaire budgétaire de la commission des finances en vue de l'examen du projet de loi de règlement pour 2009 - juin 2010.

(*) Rapport annuel de performances de la mission « Sécurité civile » pour 2009.

(**) EPRUS.

(***) CNAM - audition du 23 juin 2010 devant la commission d'enquête.

2. La place de la vaccination dans la lutte contre la pandémie

Le faible impact des campagnes nationales de vaccination pandémique relativise la portée des enseignements que l'on peut tirer de la vaccination H1N1 en ce qui concerne l'efficacité de la réponse vaccinale à une pandémie grippale.

Cette première expérience permet cependant de s'interroger sur la possibilité de disposer à temps de vaccins, sur l'utilité de la vaccination - notamment dans un cas comme celui du virus A (H1N1)v, globalement peu pathogène mais pouvant cependant provoquer des cas graves de surinfection virale - d'envisager des pistes de réflexions sur les moyens de définir un usage plus efficace de la vaccination pandémique.

a) Les limites de l'efficacité des campagnes de vaccination

• **Les délais de mise à disposition des vaccins**

En dépit de la rapidité de diffusion de l'épidémie, les pays européens se sont trouvés, au moment du déclenchement de la pandémie, dans les meilleures conditions de délai possibles pour espérer pouvoir lancer la production de vaccin avant d'être gagnés par une pandémie qui avait débuté en mars-avril au Mexique et au Sud des Etats-Unis et qui s'est d'abord propagée dans l'hémisphère Sud.

Cependant, en dépit des mesures qui avaient été prises pour hâter leur mise sur le marché, les vaccins ont été disponibles trop tard pour qu'on puisse en attendre un « effet barrière » et dans certains cas peut-être, même pour pouvoir assurer une protection individuelle efficace¹.

Ainsi, au Royaume-Uni, le vaccin est arrivé après la première poussée épidémique survenue pendant les mois de juin et de juillet et, compte tenu du grand nombre des cas peu symptomatiques ou asymptomatiques, il est probable, comme l'a noté le rapport d'évaluation sur la gestion de la pandémie H1N1 au Royaume-Uni, qu'ont été vaccinées à l'automne des personnes qui avaient déjà eu la grippe en juillet.

En France, la vaccination a débuté trop tard pour que les premiers vaccinés soient immunisés avant le début de la vague épidémique (qui a connu son pic pendant la deuxième moitié de novembre), notamment les enfants, qui devaient recevoir deux injections.

• **L'incidence des stratégies vaccinales** sur le taux d'attaque et le nombre des cas graves ou mortels est par ailleurs difficilement décelable, d'autant plus que l'on ne dispose pas de chiffres fiables et encore moins comparables sur le nombre de personnes atteintes - ni même sur celui des cas graves.

¹ Audition de M. Bruno Lina du 31 mars 2010.

Si l'on s'en tient au nombre des décès - celui pour lequel les comparaisons internationales sont sans doute les moins hasardeuses - on constate, sur la base des chiffres rassemblés à la fin d'avril par l'ECDC, que le taux de décès est moins élevé en Pologne (181 cas mortels pour 39 millions d'habitants) qu'en France métropolitaine (312 cas mortels pour 62 millions d'habitants).

De même, la Suède (9,5 millions d'habitants), qui a vacciné quelque 65 % de sa population, comptait 29 décès à la mi-décembre alors qu'il n'y en a eu que 18 en Suisse (7,7 millions d'habitants et un taux de vaccination évalué entre 15 et 30 %) et 19 en Belgique (12,6 millions d'habitants et un taux de vaccination estimé - sans doute largement - à 6 % de la population).

b) Les pistes de réflexion possibles

• **Développer des vaccins « à large spectre »**

Le développement de vaccins susceptibles d'apporter une protection pluriannuelle contre plusieurs souches de grippe est généralement présenté comme une perspective lointaine, et ne semble cité que « pour mémoire » dans les nombreux documents consacrés ces dernières années par l'OMS au développement de la vaccination pandémique.

Sir Liam Donaldson, qui était jusqu'à ces derniers mois Chief Medical Officer pour l'Angleterre et le représentant du Royaume-Uni au Conseil exécutif de l'OMS, avait regretté, lors de l'Assemblée mondiale de la santé de 2009, que cette « stratégie à long terme » soit ignorée, soulignant que les chercheurs devaient être encouragés à développer des vaccins antigrippe « à large spectre » et susceptibles de procurer une protection de plus longue durée.

Il a observé, lorsque le président et le rapporteur de la commission d'enquête l'ont rencontré à Londres, que cette voie de recherche était peu attrayante pour les industriels, les vaccins annuels étant d'un meilleur rapport.

Cependant, il semble que des recherches en ce sens soient assez avancées sur ce sujet aux Etats-Unis. Des chercheurs de l'école médicale de Mount-Sinaï de New-York ont ainsi récemment publié un article sur la recherche de production d'anticorps contre une protéine de l'hémagglutinine susceptible de conférer des immunités croisées et rendu compte d'essais positifs sur des souris.

D'autres chercheurs de l'Institut du cancer Dana-Farber de Harvard, du CDC et de l'Institut de recherche médicale de Burnhorn auraient identifié un « anticorps neutralisant » susceptible d'être utilisé pour traiter une grande variété de gripes aviaires ou « conventionnelles ». La protéine des virus attaquée par cet anticorps pourrait aussi être utilisée comme un vaccin, en développant la capacité de lutte contre les virus dont elle est issue.

Proposition n° 24 :
*Encourager la recherche développement de vaccins antigrippaux
à large spectre.*

• **Mener des recherches sur l'efficacité des vaccins antigrippaux**

L'efficacité clinique des vaccins antigrippaux est, au mieux, considérée comme incertaine.

Il conviendrait donc de lancer des recherches sur l'efficacité des vaccins antigrippaux, notamment en suivant des cohortes de personnes vaccinées. Il semble en effet inutile de lancer des campagnes de vaccination qui n'apporteraient pas de protection réelle contre la maladie, et pourraient de surcroît inciter à négliger les mesures d'hygiène qui demeurent nécessaires.

• **Mesurer la réceptivité de la population aux virus** et identifier les « facteurs de risques » qui peuvent expliquer une des « spécificités » de la pandémie H1N1 : l'apparition de cas sévères ou mortels chez des sujets ne présentant aucun facteur de risque connu.

La pandémie H1N1 s'est caractérisée, d'une part, par la constatation d'immunités préexistantes dans certaines catégories de populations et une forte proportion de cas asymptomatiques mais aussi, d'autre part, par des formes très graves, voire mortelles, chez des sujets jeunes et en bonne santé.

Il serait donc souhaitable, d'une part, de pouvoir mieux cibler la vaccination en analysant les phénomènes d'immunité croisée qui ont protégé certaines populations contre le virus A (H1N1)v et, d'autre part, de rechercher les causes de réaction grave « atypique » à un virus peu pathogène pour l'immense majorité des individus.

• **Combattre les complications de la grippe**

Il faut également compléter la vaccination pandémique par la vaccination antipneumococcique pour prévenir d'éventuelles complications.

• **L'adaptation des stratégies vaccinales**

Il faudrait réfléchir à la possibilité de définir des stratégies vaccinales différenciées selon la sévérité et les caractéristiques épidémiologiques des virus pandémiques.

Proposition n° 25 :
*Etudier la possibilité de définir, dans le cadre du plan « Pandémie grippale »,
des stratégies vaccinales pandémiques différenciées en fonction des
caractéristiques épidémiologiques du virus.*

3. Le problème des relations contractuelles avec les producteurs de vaccins

Il n'y a pas eu, à proprement parler, de négociation des contrats de fourniture de vaccins, et l'organisation de l'approvisionnement en vaccins en application de ces contrats ne semble pas avoir été à la hauteur de ce que l'on peut attendre dans une situation pandémique potentiellement grave.

Il n'est de toute façon pas admissible que des autorités chargées d'assurer une mission de service public d'une importance vitale soient à la merci des fournisseurs de vaccins, ni que l'importance des achats soit fixée en fonction de considérations étrangères aux exigences de la protection de la population.

En outre, les contrats de préservations ont pu être largement remis en cause lors de la négociation des contrats définitifs et n'ont donc apporté aucune garantie aux acheteurs, ni en termes d'approvisionnement, ni en termes d'exécution du contrat.

Il ne paraît pas envisageable, compte tenu de la définition des compétences nationales en matière sanitaire et des différences dans les systèmes et les pratiques juridiques des Etats membres que des contrats de fourniture de vaccins pandémiques puissent être négociés au niveau de l'Union européenne.

Il serait en revanche très souhaitable que la réflexion « postpandémique » qui s'est engagée au niveau communautaire porte prioritairement sur la définition des conditions d'approvisionnement en vaccins, en cas de pandémie, des pays de l'Union européenne, et sur celle des garanties que doivent être en mesure d'assurer les fournisseurs de ces vaccins, afin de définir des positions communes susceptibles de renforcer la capacité de négociation des Etats membres.

Il faudra en outre reprendre une réflexion commune sur le problème du transfert aux Etats des responsabilités des producteurs de vaccins, qui, dans le cadre des contrats d'achat de vaccins H1N1, ne semble pas avoir été résolu d'une manière conforme au droit communautaire. Cette réflexion devra aussi porter sur les conséquences possibles de tels transferts de responsabilité sur la désaffection déjà préoccupante à l'égard de la vaccination.

Proposition n° 26 :

Réfléchir, aux niveaux national et communautaire, aux conditions d'approvisionnement en vaccins pandémiques.

Proposition n° 27 :

Susciter une réflexion communautaire sur les conditions de l'équilibre des contrats de fourniture de vaccins pandémiques.

Proposition n° 28 :

Reprendre la réflexion communautaire sur les transferts aux Etats de la responsabilité des producteurs de vaccins et sur les incidences possibles d'un tel transfert sur le développement de la méfiance à l'égard de la vaccination.

III. LES AUTRES MESURES ADOPTÉES POUR FAIRE FACE À LA PANDÉMIE

Malgré l'importance accordée à la vaccination comme moyen de lutte contre la pandémie, les autorités publiques ne se sont pas contentées de cette stratégie mais ont utilisé l'ensemble des autres moyens à leur disposition, au premier rang desquels les antiviraux, immédiatement disponibles, mais aussi les mesures physiques, hygiène et fermeture d'écoles ; par ailleurs, elles ont réalisé des investissements nécessaires en matière d'équipement et d'organisation des hôpitaux, et un effort de recherche a été amorcé.

A. UN USAGE LIMITÉ DES ANTIVIRAUX

Suivant la recommandation de l'OMS, la France a constitué lors de la préparation à une pandémie de virus H5N1 des stocks très importants d'antiviraux. Son choix s'est porté presque exclusivement sur l'oseltamivir, commercialisé par les laboratoires Roche sous le nom de Tamiflu. Lors de la déclaration de la pandémie A (H1N1)v, elle en a cependant fait un usage limité, tout en prenant en compte les expériences étrangères pour s'adapter à l'évolution de la situation.

1. Une prescription modérée de l'oseltamivir

Depuis sa mise sur le marché (1999-2000 aux Etats-Unis et au Canada, 2002-2003 en Europe), l'opportunité de prescrire le Tamiflu pour lutter contre la grippe a été doublement contestée : d'une part, il n'a pas paru lutter efficacement contre l'infection, d'autre part, il a été associé à des effets secondaires graves.

La commission de transparence de la HAS, chargée d'évaluer le service médical rendu par les médicaments afin de déterminer s'ils relèvent ou non d'un remboursement par la Sécurité sociale, n'a ainsi pas estimé, bien qu'elle ait été interrogée à cinq reprises, que celui du Tamiflu justifiait qu'il soit remboursé. Contre son avis, il a néanmoins été admis au remboursement en 2004, au taux de 35 %. Le groupe Cochrane, qui mène des recherches indépendantes et spécialement des méta-analyses regroupant les données issues de plusieurs études cliniques, a pour sa part contesté l'efficacité du Tamiflu contre la grippe saisonnière alors que c'est l'indication principale de ce médicament¹.

¹ *BMJ* 2009;339:b5106, Tom Jefferson et al., "Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis". Publié le 8 décembre 2009.

Quant aux effets secondaires, ils ont été mis en avant par les réseaux indépendants de médecins. M. Philippe Foucras, médecin généraliste et responsable de l'association « FORMINDEP », dont l'objet est la recherche d'une formation et d'une information médicales indépendantes de tout autre intérêt que celui de la santé des personnes, a affirmé que des cas de défenestration d'adolescents japonais avaient été liés au Tamiflu et que le risque psychiatrique qu'il comporte doit figurer, aux Etats-Unis, sur l'emballage de ce médicament¹. La balance bénéfico-risque du médicament n'incitait donc pas à en faire le recours médicamenteux principal contre la grippe pandémique.

Malgré tout, **il n'a pas paru aberrant à la plupart des experts interrogés que l'on ait recours à ce médicament dans les périodes exceptionnelles de grippe.** En effet, le fait qu'il n'apparaisse pas plus efficace que le paracétamol ne tient pas à son inefficacité, mais à la nature même du médicament antiviral et de ses indications : contrairement au paracétamol qui lutte contre les symptômes grippaux, et dont l'usage permet donc le mieux-être du malade, l'antiviral s'attaque au virus lui-même, réduisant sa diffusion dans l'organisme et donc le risque de complications et la mortalité ; son mode d'action impose donc de le prescrire impérativement dans les 48 heures après l'apparition des premiers symptômes.

Dans le cadre d'une pandémie, sa prescription paraît donc adaptée pour trois raisons. Tout d'abord, comme l'ont souligné Mme Sylvie Van der Werf et M. Gilles Bouvenot, président de la commission de la transparence de la HAS, le cadre pandémique justifie que l'on utilise tous les moyens à disposition. Ensuite, c'est l'antiviral auquel il y a le moins de résistance connue². Enfin, il peut permettre de limiter la diffusion du virus, et en particulier, en limitant les formes graves, il peut ralentir une éventuelle mutation du virus vers une forme plus virulente. D'après le laboratoire Roche, administré conformément à ses indications, le Tamiflu « *réduit en moyenne d'un tiers les symptômes, de 30 % à 70 % les complications et de 40 % à 90 % la transmission du virus grippal.* » Il faut noter que l'organisation des soins en matière de pandémie se prête particulièrement à la détection précoce des infections, et renforce donc les chances que l'oseltamivir soit administré à temps pour être efficace.

La contrepartie de ce mode d'action est qu'il importe de prendre garde à ne prescrire l'antiviral que contre le virus, afin d'éviter les prescriptions inutiles causes de surmédication et de limiter le risque de développer de nouvelles résistances. Le problème s'est posé lors d'un premier pic de consultations en septembre 2009 : le HCSP a alors considéré avec raison qu'il était en fait causé par un rhinovirus, ce qui l'a amené à ne pas recommander la prescription du Tamiflu. A l'inverse, en novembre, une fois

¹ Dans le cadre de la pharmacovigilance exercée par l'AFSSAPS pendant la pandémie un cas de suicide sans antécédent psychiatrique a été relevé.

² D'après le laboratoire Roche on constate une résistance au Tamiflu chez 0,4 % des adultes et 5,4 % des enfants.

établie la circulation du virus, qui comme tout virus pandémique est un virus conquérant, de sorte que les personnes présentant des symptômes similaires étaient sans doute réellement infectées par le virus A (H1N1)v, il en a recommandé l'administration. Contrairement aux dénonciations entendues à l'époque, il ne s'agissait pas là d'un revirement absurde, ni dû à la pression des laboratoires : il existe des bases scientifiques solides pour cette modification des recommandations.

Proposition n° 29 :
*Mener une recherche indépendante sur l'efficacité de l'oseltamivir
dans la lutte contre les virus grippaux.*

2. Une évolution des indications liée aux expériences étrangères

En décembre 2009 la direction générale de la santé a modifié le mode d'utilisation du Tamiflu en recommandant, en plus de ses indications curatives et préventives, un usage à titre préemptif pour les personnes ayant été exposées au virus¹. Ceci s'est traduit par la **prescription de doses complètes du médicament pendant cinq jours de traitement, au lieu de demi-doses pendant dix jours. Pour cela, elle s'est fondée sur l'étude comparée des expériences du Chili et de l'Argentine : le Chili ayant retenu cette indication du Tamiflu pour l'ensemble des personnes hospitalisées a constaté moins de formes graves de la maladie que l'Argentine, qui s'était limitée à l'indication classique**². Les cas de grippe étudiés, notamment chez les nourrissons, ont montré l'intérêt d'une prescription préemptive à pleine dose, le caractère précoce et massif de cette prescription étant justifié par le risque lié à la durée de vie du virus dans l'organisme. Cette utilisation était de plus conforme à la posologie généralement suivie pour d'autres médicaments dans les mêmes circonstances. Comme l'a souligné M. Jean Marimbert lors de son audition, « *en règle générale, dans le cadre des traitements préventifs, des doses complètes sont utilisées* ».

D'autres études présentées par le laboratoire Roche à partir de juin 2009 ont conduit le comité des médicaments à usage humain de l'agence européenne des médicaments (EMA) à préconiser le recours au Tamiflu, en

¹ Deux sociétés savantes, le Collège national des généralistes enseignants (CNGE) et la Société française de médecine générale (SFMG), ont refusé d'appliquer cette recommandation au motif qu'elle ne s'appuyait pas sur des arguments et un niveau de preuves suffisants pour la grippe A (H1N1)v, alors que les données disponibles pour la grippe saisonnière ne sont pas en faveur de l'utilisation systématique des inhibiteurs de la neuraminidase comme l'oseltamivir.

² Les données chiliennes ont fait l'objet d'une publication dans la revue *Clinical Infectious Diseases* n° 50 de février 2010, Juan Pablo Torres et al. ; « *Impact of the Novel Influenza A (H1N1) during the 2009 Autumn-Winter Season in a Large Hospital Setting in Santiago, Chile* »

période pandémique, pour la prise en charge des femmes enceintes le 7 mai 2009 et des enfants de moins de un an le 24 septembre 2009¹.

Néanmoins, comme l'a indiqué à la commission d'enquête M. Louis Merle, président de la commission de pharmacovigilance de l'Afssaps, pendant la pandémie 523 000 ordonnances seulement ont porté une prescription de Tamiflu, essentiellement à des fins curatives (dans 94 % des cas). Dans 20 % des cas, l'utilisation a concerné des enfants de moins de 12 ans. Les médecins ont donc fait preuve de prudence. Il convient par ailleurs de souligner que les autorités sanitaires françaises ont également fait preuve de retenue dans la distribution de leurs stocks d'antiviraux, malgré leur importance. A l'inverse, au Royaume-Uni, un simple système d'appel téléphonique a été mis en place pour permettre aux personnes présentant les symptômes de la grippe A (H1N1)v de se procurer des antiviraux en pharmacie, sans prescription, pendant la durée de la pandémie.

Le bilan que l'on peut tirer de l'usage français du Tamiflu est donc plutôt positif. Certes, des stocks extrêmement importants ont été constitués dans la perspective d'une épidémie H5N1 qui n'a pas eu lieu, et ils n'ont pas trouvé à s'employer ; mais **les autorités comme les médecins ont su en faire un usage raisonné**, qui semble avoir été adapté aux besoins et avoir permis de réduire la mortalité et les cas graves dus à l'épidémie A (H1N1)v.

B. DES MESURES PHYSIQUES EFFICACES

Outre le vaccin et les antiviraux, les autorités ont pris des mesures de limitation de la contagion : promotion de l'hygiène, notamment du lavage des mains ; fermeture des écoles lorsque des cas de grippe étaient déclarés dans la population scolaire ; achat de masques. Ces mesures, susceptibles d'être mises en place immédiatement, même si elles nécessitent une période d'apprentissage, voire d'assimilation culturelle plus ou moins longue, se sont, dans l'ensemble, révélées efficaces.

On peut considérer avec la ministre de la santé que la campagne en faveur du lavage des mains a stoppé la propagation du virus A (H1N1)v et a en outre notablement limité les gastro-entérites et les bronchiolites entre fin septembre 2009 et fin janvier 2010. A la suite de cette campagne, 40 % des Français ont modifié leur comportement, adoptant les mesures d'hygiène préconisées. Mais il faut poursuivre cet effort de sensibilisation, qui devrait devenir annuel, pour éviter que la mobilisation ne retombe.

Il est plus difficile de mesurer à l'heure actuelle l'impact des fermetures d'école destinées à ralentir la propagation du virus. Comme le précise le plan ministériel de prévention et de lutte « Pandémie grippale » du ministère de l'Education nationale² : « *au regard de la grippe, en comparaison*

¹ L'AFSSAPS a repris cette recommandation le 15 octobre 2009.

² Circulaire n° 2008-162 du 10-12-2008 publiée au Bulletin officiel spécial de l'Education nationale n° 8 du 18 décembre 2008.

d'un adulte, un enfant est plus vulnérable, sa charge virale est relativement plus élevée et sa période de contagion plus longue. Il importe donc de limiter les déplacements des enfants et des jeunes en les maintenant au domicile familial ». Le directeur général de la santé a estimé vraisemblable que la fermeture de classes en Ile-de-France a eu un effet retardateur sur le pic épidémique. D'autres ont cependant critiqué le caractère particulièrement lourd de cette mesure, qui désorganise la vie des familles, ainsi que son efficacité. Ainsi M. Philippe de Chazournes, médecin généraliste à la Réunion, a-t-il estimé que l'exclusion scolaire des élèves pratiquée dans son département n'avait pas eu d'effet sur le ralentissement de la pandémie. Des études plus précises doivent donc être conduites pour permettre de mesurer l'intérêt réel de cette mesure.

Le recours aux masques peut pour sa part être considéré comme un échec. Il existe deux types de masques correspondant à deux types d'usages. Le masque de type chirurgical d'abord est destiné à éviter, lors de l'expiration de celui qui le porte, la projection de sécrétions des voies aériennes supérieures ou de salive pouvant contenir des agents infectieux transmissibles. Porté par une personne contagieuse, il prévient la contamination de son entourage et de son environnement. Sa vocation est donc altruiste ou collective. L'autre type de masque, dit de protection respiratoire, est en fait un appareil de protection respiratoire jetable filtrant contre les particules, destiné à protéger celui qui le porte contre l'inhalation d'agents infectieux transmissibles par voie aérienne. Par ordre croissant d'efficacité, il en existe trois classes : FFP1, FFP2, FFP3. La finalité de ce masque est donc individuelle.

Des éléments, principalement observationnels, tendent à prouver l'efficacité du port de masques pour limiter la diffusion d'un virus en période pandémique¹. Mais cette pratique s'est heurtée dans notre pays, comme au Royaume-Uni, à des réticences culturelles qui se sont révélées insurmontables à court terme. Plus qu'un acte de protection individuelle ou altruiste, le port du masque est vu comme stigmatisant, par opposition aux pays d'Asie où il est commun. On peut cependant penser que face à un virus grave et inconnu, les réticences de la population tomberaient. Il faut donc se garder de toute critique absolue de ce moyen de protection efficace.

Proposition n° 30 :

Rappeler chaque année les recommandations d'hygiène limitant la diffusion des maladies infectieuses.

¹ Cf. notamment : « Face Mask Use and Control of Respiratory Virus Transmission in Households », C. Raina MacIntyre et al., *Emerg Infect Dis.* 2009 February ; 15(2) : 233–241.

C. DES INVESTISSEMENTS À LONG TERME

Les mesures prises par les pouvoirs publics pour lutter contre la grippe se sont également traduites par des investissements durables susceptibles d'améliorer la qualité d'ensemble de notre système de soins. Ces progrès en termes d'équipement et d'organisation doivent être pérennisés.

Les cas graves liés au virus A (H1N1)v ont été rapidement identifiés comme exigeant une prise en charge par les services de réanimation hospitaliers, offrant notamment la possibilité de mettre en place une procédure d'oxygénation extracorporelle. En avril 2010, l'InVS recensait 1 334 formes graves ayant ainsi nécessité une réanimation ou du moins des soins intensifs. Ce surcroît d'activité risquait, comme l'avait montré l'expérience du Mexique et d'autres Etats de l'hémisphère Sud, de saturer les services spécialisés par manque de matériel. La réaction des pouvoirs publics a été sur ce point particulièrement rapide et efficace. Sur la base des besoins recensés par les agences régionales de l'hospitalisation au mois de juillet 2009, l'EPRUS a ainsi acquis, en septembre 2009 100 respirateurs et 34 unités d'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO). Au-delà même de leur utilité avérée au moment de la pandémie, ces équipements de pointe répartis sur l'ensemble du territoire continueront de renforcer la capacité de prise en charge des hôpitaux et la qualité des soins dispensés.

Plus largement, comme l'a souligné le professeur Didier Raoult devant la commission d'enquête, la lutte contre la pandémie a été l'occasion de progresser dans l'organisation des services hospitaliers. L'expérimentation conduite de juillet à septembre 2009 à l'hôpital Nord de Marseille a ainsi montré l'intérêt de plusieurs mesures : le pré-acheminement des malades, destiné à limiter la contagion au sein des urgences, le diagnostic de proximité, et la mise en place d'un diagnostic moléculaire au sein de chaque établissement. Il est également important de placer les malades dans des chambres à lit unique, si possible dans des services dédiés d'infectiologie.

Le renforcement de l'infectiologie française, passant éventuellement par la création d'établissements dédiés, pourrait être un des objectifs assignés au plan de lutte contre la pandémie. Votre commission d'enquête fait droit à l'argument présenté par la ministre de la santé¹ selon lequel il ne faut pas créer de structures pérennes mais utiles uniquement en périodes de crise. Cependant, même si les hôpitaux publics ont pu faire face à la gestion des cas graves liés à la grippe, la priorité donnée à la lutte contre la pandémie, la sanctuarisation d'un hôpital de sept cents lits à Marseille par exemple, a généré des retards dans le traitement des autres pathologies. Il faut donc qu'un équilibre puisse être trouvé entre le traitement de l'urgence pandémique et les autres priorités de santé publique.

¹ *Audition du 28 juin 2010.*

Distinguer dans les plans de lutte une part déterminée d'investissements pérennes est une solution envisageable. Cette proportion pourrait être de l'ordre du quart au tiers des sommes engagées, suivant l'exemple des Etats-Unis. Ces investissements permettraient une action immédiate et son prolongement au-delà de l'urgence sanitaire. Ils peuvent également être considérés comme une limite posée au risque de gaspillage de ressources associé à toute période de crise sanitaire et à la désorganisation du système hospitalier qu'elle induit nécessairement.

Outre les investissements déjà réalisés, des investissements « futurs » ont également été amorcés au travers du lancement de projets de recherche.

Proposition n° 31 :

Recenser les expériences menées en matière de gestion des urgences et généraliser les meilleures pratiques.

Proposition n° 32 :

Renforcer l'infectiologie française par la création de services dédiés.

Proposition n° 33 :

Affecter un quart à un tiers des sommes prévues pour le financement de la lutte antipandémique à des investissements pérennes.

D. LA RECHERCHE SUR LA GRIPPE

1. Une forte mobilisation de la recherche dont le financement doit être garanti

La réaction des pouvoirs publics en matière de recherche a été particulièrement rapide et efficace. Dès le début du mois de mai 2009, le Gouvernement a confié à l'Institut de microbiologie et des maladies infectieuses de l'INSERM la mission d'organiser la recherche sur la pandémie A (H1N1)v. Ce choix d'un organisme dont le directeur, M. Jean-François Delfraissy, n'était pas un spécialiste de la grippe, mais avait une longue expérience de la recherche sur les maladies infectieuses, était particulièrement avisé. Il a permis de disposer immédiatement de compétences importantes en matière d'organisation de la recherche et d'envisager sans *a priori* les sujets importants. Plus d'une vingtaine ont été retenus, pour la plupart des projets de recherche clinique comportant des modules de virologie, d'immunologie, de génétique et de sciences humaines et sociales.

Parmi ces projets, particulièrement important pour prendre la pleine mesure des effets de la pandémie et de la campagne de vaccination a été la constitution de cohortes regroupant au total 11 000 personnes. Deux cohortes sont spécialement consacrées au suivi des femmes enceintes, ce qui permettra tant de mieux comprendre les mécanismes de l'infection grippale au sein de cette population que de mesurer d'éventuelles conséquences de la vaccination. Des essais vaccinaux destinés à déterminer l'intérêt comparatif des vaccins adjuvés et non adjuvés ont également été mis en place, de même que des essais de vaccination pour les populations à risque. La compréhension fondamentale des virus, les déterminants immunologiques des formes graves ainsi que plusieurs thématiques liées aux sciences humaines sont également explorées. Le panorama des projets retenus montre que la recherche française est susceptible de se mobiliser rapidement pour tirer des enseignements à long terme d'une attaque virale et proposer les moyens d'en limiter les effets.

Ces recherches particulièrement importantes pour la préparation sanitaire de la France à l'émergence d'un nouveau risque infectieux souffrent cependant de la précarité de leurs modes de financement. Comme l'a souligné avec force M. Jean-François Delfraissy, la France a lancé des projets de recherche urgents en espérant que les moyens suivraient. Dans d'autres Etats européens, on a procédé différemment et des moyens ont été alloués d'emblée aux programmes d'urgence, par exemple en Allemagne ou en Grande-Bretagne. En France, l'absence de financement dédié a entraîné des difficultés, et obligé les responsables des projets à une multiplicité de démarches auprès d'acteurs tant privés que publics. Ici encore, distinguer une part allouée à la recherche au sein des plans pandémiques semble nécessaire. Une autre possibilité, évoquée par le directeur général de la santé, est la présélection de projets de recherche dont le financement serait assuré lors du déclenchement d'une alerte sanitaire. Cette procédure permettrait une mobilisation plus rapide des équipes. Elle pose cependant de nombreuses questions qui doivent être étudiées.

Il importe aujourd'hui de pérenniser le financement des projets menés, notamment en assurant un financement par l'Agence nationale de la recherche. La commission d'enquête attire particulièrement l'attention du ministère de la santé sur la nécessité de ne pas gaspiller les ressources déjà mobilisées en interrompant les projets avant leur aboutissement.

2. Etudier la grippe

La commission d'enquête a été particulièrement sensible au manque de connaissances fondées sur un niveau de preuve scientifique élevé concernant la grippe tant pandémique que saisonnière. Des observations et estimations constituent la part la plus importante des informations généralement données par les experts. M. Jean-François Delfraissy a ainsi indiqué qu'il n'existe qu'une étude réellement fiable permettant d'établir

l'intérêt de la vaccination saisonnière chez les personnes de plus de 65 ans¹. Ceci implique un effort de recherche tant fondamentale qu'appliquée sur les mécanismes de mutation du virus grippal et l'impact exact du virus saisonnier en matière de santé publique. La commission d'enquête souhaite également que soient engagées des recherches sur l'utilité de la vaccination saisonnière.

Il importe également de traiter la grippe non plus seulement en elle-même, mais comme un type de maladie infectieuse. Dès lors l'effort public de recherche doit se tourner vers l'élaboration d'antiviraux et de vaccins à large spectre, dont la perspective ne semble pas scientifiquement si éloignée et qui sont l'un des axes de recherche les plus importants de la National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) aux Etats-Unis.

3. Les déterminants de l'acceptation du vaccin

L'un des effets les plus inquiétants pour la santé publique de la politique de lutte contre la pandémie menée en France est l'échec de la campagne de vaccination de masse et la remise en cause de l'efficacité de la vaccination au sein de l'opinion publique. Les craintes liées à la vaccination se sont révélées infondées puisque les effets secondaires paraissent avoir été modérés, ce qui confirme la qualité de cette arme comme moyen de lutte contre les virus. Néanmoins, la grande majorité de la population ne s'est pas fait vacciner, parce qu'elle pensait que la grippe A (H1N1)v ne présentait pas de gravité particulière et que la situation n'était pas inquiétante : ceci a été confirmé tant par les études conduites par M. Michel Setbon que par l'INSERM².

Même si c'est finalement la perception de la grippe, plus que celle de la vaccination, qui est en cause ici, l'échec de la campagne de vaccination risque cependant de laisser dans l'opinion publique des traces dommageables à la poursuite efficace de la politique vaccinale dans notre pays, tant en période de pandémie que pour les autres vaccins recommandés.

En effet, la population a eu le sentiment qu'on l'incitait fortement à se faire vacciner contre un virus pour lequel la vaccination était finalement inutile, dans des conditions de plus contraignantes (surcharge des centres de vaccination). Il faut éviter que cette perception ne s'étende à l'ensemble de la politique de vaccination. Travailler sur la perception de la vaccination dans l'opinion publique pour renforcer sa crédibilité apparaît aujourd'hui comme une priorité de santé publique.

¹ K.L. Nichol et al., *The Efficacy and Cost Effectiveness of Vaccination against Influenza among Elderly Persons Living in the Community*, NEJM, Volume 331:778-784, September 22, 1994.

² M. Michaël Schwarzinger et al., *Low Acceptability of A/H1N1 Pandemic Vaccination in French Adult Population: Did Public Health Policy Fuel Public Dissonance?*, PlosOne, 16 avril 2010.

4. L'immunologie

La question des facteurs de risque et de leur détermination est également importante pour progresser dans la protection des populations. M. Philippe Kourilsky et le directeur général de la santé ont signalé à la commission d'enquête l'importance que peut avoir une analyse immunologique précise du virus A (H1N1)v pour comprendre son impact en terme de cas graves et de mortalité.

En effet, dans l'ensemble le virus s'est révélé nettement moins dangereux qu'attendu, mais 16 % des patients qui ont développé une grippe sévère n'avaient pas de facteur de risque apparent. Comme l'a expliqué M. Philippe Kourilsky à la commission d'enquête, l'étude de l'immunologie permet de comprendre comment le virus a affecté la population et pourquoi toutes les personnes exposées ne réagissent pas de la même manière.

Une explication assez plausible se fonde sur les deux segments du système immunitaire que l'on observe en immunologie. Les anticorps, que les vaccins cherchent traditionnellement à développer, ne sont pas les seules armes dont dispose le corps pour lutter contre l'infection virale : il existe un second segment du système immunitaire, dans lequel interviennent des cellules tueuses, les Lymphocytes T Cytotoxiques. Des recherches récentes¹ ont montré que cette immunité cellulaire jouait sans doute un rôle non négligeable dans la lutte contre les infections virales. Il convient donc de renforcer la recherche dans ce domaine, particulièrement difficile à étudier mais riche de découvertes potentielles. Il faut néanmoins rester vigilant sur un point : ces cellules sont typées selon les individus par ce qu'on appelle le Human Leucocyte Antigen (HLA), sorte de carte d'identité immunitaire découverte grâce aux travaux du prix Nobel de médecine Jean Dausset, conduits il y a une quarantaine d'années. La compréhension de la réponse individuelle à l'infection passe donc par l'identification des caractéristiques propres d'une personne, ce qui pose potentiellement des problèmes pratiques et financiers importants.

Dans l'ensemble, tant la politique d'usage des antiviraux que la campagne en faveur des mesures d'hygiène se sont manifestement révélées adaptées et utiles à la maîtrise de l'épidémie ; les fermetures d'école et l'usage de masques nécessitent en revanche une réflexion plus poussée pour que leur mise en place éventuelle lors d'une prochaine pandémie soit réellement efficace. Les équipements hospitaliers et l'effort de recherche qui a été amorcé à l'occasion de la menace pandémique peuvent pour leur part devenir de véritables atouts pour la santé publique aussi bien que pour la recherche de notre pays, à condition que cet effort soit poursuivi dans les années à venir, et notamment que les financements adéquats lui soient consentis.

¹ *Articles parus en 2009 et au début de l'année 2010, en particulier dans le numéro 48 du volume 106 du 1^{er} décembre 2009 de la revue américaine Proceedings of the National Academy of Sciences.*

Proposition n° 34 :

*Renforcer les connaissances sur la grippe saisonnière
et sur l'efficacité de la vaccination.*

*Mener une recherche indépendante sur l'efficacité des vaccins antigrippaux
grâce à des essais randomisés en double aveugle versus placebo.*

Proposition n° 35 :

Affiner les connaissances sur les déterminants du choix de se faire vacciner.

Proposition n° 36 :

*Conduire des recherches en immunologie
et plus spécifiquement sur l'immunité cellulaire.*

Proposition n° 37 :

*Distinguer au sein des plans un financement spécifique
pour les activités de recherche.*

Proposition n° 38 :

*Assurer jusqu'à leur aboutissement le financement
des projets de recherche déjà amorcés.*

PROPOSITIONS DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE

Préparation des plans contre les menaces sanitaires

1. Elargir les plans de lutte antipandémiques à l'ensemble des maladies infectieuses.

Organisation mondiale de la santé

2. Inciter à une position commune des Etats membres de l'Union européenne pour demander une révision par l'OMS de la définition de la pandémie afin d'y inclure une référence à la gravité.

3. Renforcer le rôle des Etats dans le financement de l'OMS.

Renforcement de la qualité de l'expertise sanitaire française

4. Améliorer la capacité française en matière de modélisation mathématique des problématiques sanitaires.

5. Fondre le Comité de lutte contre la grippe au sein d'une instance d'expertise compétente pour l'ensemble des maladies infectieuses.

6. Réformer le Haut Conseil de la santé publique :

- en confiant la recommandation des priorités de santé publique et l'évaluation des politiques menées à la Haute Autorité de santé ;

- en confiant, pour renforcer sa fonction de conseil auprès des autorités sanitaires, sa présidence au directeur général de la santé.

7. Assurer la publication de l'ensemble des avis formulés par les experts avec indication du détail des votes.

8. Intégrer des spécialistes de médecine générale aux instances d'expertise pour renforcer la prise en compte des réalités de terrain.

9. Elargir la composition des comités d'expertise aux disciplines non médicales et spécialement aux sciences humaines.

10. Organiser la prise en compte par les pouvoirs publics de l'opinion des scientifiques reconnus qui peuvent comprendre les questions techniques qui se posent, mais dont les carrières se sont déroulées à quelque distance du problème central.

11. Intégrer le plus possible les professionnels de santé de proximité à la mise en œuvre de la lutte contre la pandémie.

Gestion des conflits d'intérêts

12. Organiser un fichier national des contrats passés entre l'industrie et les médecins tenu par le Conseil national de l'Ordre.

13. Confier l'ensemble du contrôle ainsi que l'application des sanctions à un organisme indépendant et extérieur à la profession médicale. Cet organisme assurerait également la formation des experts sur les liens d'intérêt et sur leurs responsabilités.

14. Renforcer la collaboration entre le Comité d'animation du système d'agences et la Haute Autorité de santé pour la définition de normes communes en matière de transparence que ce soit pour les déclarations d'intérêt, le recrutement des experts ou le fonctionnement des instances d'expertise.

15. Confier la présidence de la commission d'autorisation de mise sur le marché de l'AFSSAPS et de la commission de la transparence de la Haute Autorité de santé, ainsi que des commissions et conseils visés à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique, à des personnalités indépendantes sans liens d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique.

Valorisation de l'expertise

16. Organiser la place de l'expertise dans une carrière, qu'elle soit publique ou privée.

17. Compenser le temps passé en tant qu'expert, ce qui implique, spécialement pour les experts ayant une activité libérale à plein temps, une augmentation du montant des vacances, voire la mise en place d'une véritable rémunération dans le cas de la participation permanente à un organe.

18. Mettre en place une échelle tarifaire de la participation à l'expertise fondée sur les comparaisons internationales pour assurer l'équité des sommes proposées.

19. Mettre en œuvre l'obligation d'information systématique des directeurs des établissements publics sur les activités rémunérées effectuées par un médecin hospitalier à temps plein pour l'industrie ou les organismes publics de recherche et d'expertise.

20. Mettre en place, dans chaque CHU, une fondation hospitalo-universitaire de recherche cogérée par l'hôpital et les médecins, afin d'améliorer la transparence des flux financiers entre l'industrie, les établissements et les praticiens.

21. Créer dans chaque service hospitalier un plan d'activité permettant de répartir, pour six mois ou un an, les activités des médecins entre les soins, l'enseignement et la recherche. Ainsi, chaque médecin contribuera de manière équilibrée aux missions de son service.

Réponse aux crises pandémiques

22. Organiser un dialogue entre les autorités et les professions de santé pour définir à l'avance les modalités de leur participation à la préparation et à la réponse aux crises pandémiques.

23. Analyser la structure des coûts d'une campagne nationale de vaccination et rechercher les moyens de l'optimiser.

24. Encourager la recherche développement de vaccins antigrippaux à large spectre.

25. Etudier la possibilité de définir, dans le cadre du plan « Pandémie grippale », des stratégies vaccinales pandémiques différenciées en fonction des caractéristiques épidémiologiques du virus.

26. Réfléchir, aux niveaux national et communautaire, aux conditions d'approvisionnement en vaccins pandémiques.

27. Susciter une réflexion communautaire sur les conditions de l'équilibre des contrats de fourniture de vaccins pandémiques.

28. Reprendre la réflexion communautaire sur les transferts aux Etats de la responsabilité des producteurs de vaccins et sur les incidences possibles d'un tel transfert sur le développement de la méfiance à l'égard de la vaccination.

Recherche et investissements

29. Mener une recherche indépendante sur l'efficacité de l'oseltamivir dans la lutte contre les virus grippaux.

30. Rappeler chaque année les recommandations d'hygiène limitant la diffusion des maladies infectieuses.

31. Recenser les expériences menées en matière de gestion des urgences et généraliser les meilleures pratiques.

32. Renforcer l'infectiologie française par la création de services dédiés.

33. Affecter un quart à un tiers des sommes prévues pour le financement de la lutte antipandémique à des investissements pérennes.

34. Renforcer les connaissances sur la grippe saisonnière et l'efficacité de la vaccination. Mener une recherche indépendante sur l'efficacité des vaccins antigrippaux grâce à des essais randomisés en double aveugle versus placebo.

35. Affiner les connaissances sur les déterminants du choix de se faire vacciner.

36. Conduire des recherches en immunologie et plus spécifiquement sur l'immunité cellulaire.

37. Distinguer au sein des plans un financement spécifique pour les activités de recherche.

38. Assurer jusqu'à leur aboutissement le financement des projets de recherche déjà amorcés.

**CONTRIBUTION DES SÉNATEURS DU GROUPE
COMMUNISTE, RÉPUBLICAIN, CITOYEN
ET DES SÉNATEURS DU PARTI DE GAUCHE
MEMBRES DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE¹**

Au cours de ces six mois d'enquête menée par la commission du Sénat, il est apparu que le Gouvernement n'avait pas su prendre les bonnes décisions au bon moment.

La France, comme de nombreux pays, s'était minutieusement préparée à une pandémie... qui n'a pas eu lieu ; celle qui s'est produite n'avait rien à voir avec celle que l'on attendait.

Cette erreur de prévision n'aurait pas eu de conséquences fâcheuses si elle avait été analysée et assumée dans les temps, si le Gouvernement avait procédé aux révisions nécessaires que la situation impliquait.

Il n'en a rien été.

Tout s'est déroulé comme s'il n'y avait pas eu d'alternative au plan conçu pour une pandémie cent fois plus meurtrière que celle qui se présentait, comme s'il fallait l'appliquer quoi qu'il en coûte, fût-ce au prix d'un travestissement de la réalité.

C'est ainsi que les scénarios les plus pessimistes ont été privilégiés sans qu'aucun fait ne vienne les étayer et que toutes les informations rassurantes disponibles ont été écartées ou ignorées.

Ce déni de réalité connaîtra son épilogue le 4 janvier dernier avec la résiliation de la commande de 50 millions de doses de vaccin sur les 94 millions prévues initialement. Cette commande aurait pu être modulée, comme en Espagne, en fonction du schéma vaccinal, ou plus mesurée, comme en Allemagne ou en Italie.

Pourquoi ce qui est possible à Rome, Madrid ou Berlin ne l'a pas été à Paris ? Pourquoi certains gouvernements ont-ils cédé au chantage de l'industrie pharmaceutique alors que d'autres ont tenu bon ?

Le rapport sur ce point n'apporte pas les réponses que l'on était en droit d'attendre.

¹ MM. François Autain et Guy Fischer.

Peut-on, par ailleurs, comme le fait un peu hâtivement le rapporteur, donner quitus au Gouvernement de sa gestion au seul motif que « *la catastrophe n'a été que financière* » ? Pour notre part, nous ne le pensons pas et nous considérons avec le professeur Gentilini que « *l'erreur par excès, au même titre que l'erreur par défaut, est une faute grave* »¹. Il n'est pas acceptable, singulièrement dans la situation actuelle des comptes publics et de l'assurance maladie, que le Gouvernement n'ait pas mesuré les conséquences financières des décisions qu'il prenait et se soit rendu responsable d'un gaspillage de fonds publics.

Ainsi les estimations provisoires font-elles apparaître que chaque injection de vaccin pandémique a représenté un coût supérieur à 100 euros, c'est-à-dire 5 fois plus que pour le vaccin saisonnier. Voilà qui fait beaucoup pour cette nouvelle « *défaite de la santé publique* »². Quel crédit accorder désormais au Gouvernement ?

**

Quelques éléments nous semblent mériter d'être soulignés car ils complètent utilement ce rapport.

LE CONTEXTE DE LA PRISE DE DECISION

• Les risques de surévaluation

Contrairement à ce qu'a pu avancer la ministre de la santé lors de son audition, la définition de la pandémie a bel et bien changé puisque le critère de gravité a été supprimé. C'est aussi le constat dressé par notre rapporteur.

La nouvelle définition de la pandémie souffre de cette contradiction originelle car « *il peut y avoir des infections géographiquement très répandues mais qui ne sont pas graves : on peut donc avoir un phénomène de dissémination importante sans pour autant parler de pandémie* », a constaté devant la commission d'enquête John Ryan, chef de l'unité « Menaces pour la santé » au sein de la direction générale de la santé et des consommateurs de la commission européenne³.

C'est précisément une infection de ce type, très contagieuse et bénigne, que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2009 a qualifié de pandémie.

¹ Audition de M. Marc Gentilini par la commission d'enquête le 3 mai 2010.

² Audition de M. Alain Siary par la commission d'enquête le 7 juin 2010.

³ Audition de M. John Ryan par la commission d'enquête le 10 mai 2010.

L'OMS a ainsi mis en place des conditions favorables pour permettre de décréter la planète en état de pandémie perpétuelle, l'hémisphère Sud prenant le relais de l'hémisphère Nord pour en assurer la continuité dans le temps, puisqu'il est désormais loisible de « *considérer les grippez saisonnières comme des pandémies* », comme l'a remarqué Tom Jefferson au cours de son audition¹.

Ulrich Keil insistant quant à lui sur le fait que le niveau maximal de l'alerte pandémique n'aurait jamais été déclenché concernant la grippe A (H1N1) si l'on avait maintenu la précédente définition de la pandémie et que cette dernière n'avait toujours pas été levée au moment où il s'exprimait devant notre commission d'enquête le 17 mai - c'est toujours le cas aujourd'hui - a considéré qu'« *au regard des faits, la grippe A apparaît comme une énorme bulle de marketing. L'OMS, et ses conseillers nationaux et internationaux ainsi que les autorités nationales doivent révéler leurs processus de décision et tirer les conséquences de leurs erreurs de jugement. Sinon, un mouvement perpétuel mondial d'épidémies imaginaires ne cessera de nous hanter, avec des conséquences financières désastreuses.* »

Concernant la démarche entreprise par l'OMS pour tirer les leçons de la pandémie, nous ne partageons pas l'optimisme du rapporteur quant à l'issue des travaux du comité d'examen du Règlement sanitaire international (RSI).

1) Tout d'abord parce qu'il ne s'agit pas là d'un comité ad hoc : créé en 2008 pour contrôler le RSI et non spécifiquement pour se pencher sur la gestion de la grippe, il s'est vu rajouter cette mission en janvier 2010 lors de sa mise en place.

2) Ensuite son indépendance, en dépit de la présence à sa tête d'une personnalité incontestée, aurait sans doute été moins contestable si ce comité avait été constitué d'experts étrangers à l'institution, gage d'une plus grande objectivité.

German Vélasquez, ancien directeur du programme d'accès aux médicaments pour les pays en développement de l'OMS, au cours de l'entretien qu'il a bien voulu accorder à une délégation de la commission d'enquête à Genève, est venu renforcer nos craintes en qualifiant de « *comédie* » cette initiative prise par la directrice de l'OMS, Margaret Chan.

¹ Audition de M. Tom Jefferson par la commission d'enquête le 17 mai 2010.

• Les experts

Comme il est écrit dans le rapport, « *aucun élément dont elle dispose ne [permet] à la commission d'enquête de conclure que des préconisations [ont] été faites, en raison des liens d'intérêts de certains experts* ».

Nous aurions souhaité que le raisonnement soit poussé plus loin et que le rapport précise également qu'aucun élément tangible ne lui permet de soutenir qu'il n'y en a pas eu.

D'une manière générale, tant que la neutralité de l'expertise ne sera pas organisée et tant que les experts ne parviendront pas à exercer leurs activités en dehors de tout soupçon, il subsistera toujours un doute quant à l'impartialité de leurs avis et de leurs recommandations.

Pour illustrer la situation ambiguë dans laquelle se trouve l'expertise, on peut évoquer quelques éléments récoltés par la commission d'enquête auxquels viennent s'ajouter des exemples mentionnés dans un article publié dans le *British Medical Journal*¹.

Ainsi le professeur Ulrich Keil, au cours de son audition, a-t-il souligné le rôle déterminant joué par le conseiller du gouvernement britannique Roy Anderson dans le changement de définition de la pandémie opérée par l'OMS². C'est sans attendre la décision de l'OMS concernant le niveau d'alerte que Monsieur Anderson a en effet qualifié dès le 1^{er} mai 2009 - c'est à dire à peine quelques jours après la découverte du premier cas au Mexique - la grippe porcine de pandémie.

Il n'a pas manqué au passage d'insister sur la disponibilité de « *deux antiviraux efficaces* ». Ce qu'il a tu en revanche, c'est qu'il percevait l'équivalent de 136 000 euros par an pour ses activités de lobbyiste du laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) qui commercialise précisément les antiviraux Relenza et le Pandemrix³.

Parmi les experts actifs à l'OMS et cultivant leurs liens d'intérêts, on compte le professeur Albert Osterhaus de l'université néerlandaise Erasmus.

Membre actif de l'ESWI, qui est un « *groupe multidisciplinaire composé par des leaders d'opinion dans le domaine de la grippe ayant pour objectif de combattre les gripes épidémiques et pandémiques* » fondé en 1992 et financé à 100 % par les laboratoires pharmaceutiques, Monsieur Osterhaus a été l'un des rédacteurs de la documentation utilisée par Roche pour ses opérations de promotion. En cohérence avec cette activité, il a publié en 1999 un article prônant le recours aux antiviraux durant les pandémies. Il a participé

¹ Deborah Cohen et Philip Carter, *Conflicts of Interest - WHO and the pandemic flu « conspiracies »*, BMJ, 3 juin 2010.

² Audition de M. Ulrich Keil par la commission d'enquête le 17 mai 2010.

³ *Arznei-Telegramm*, Entretien avec le professeur Keil, 25 août 2009.

également en 2000 à une étude randomisée sur l'antiviral oseltamivir financée par son fabricant, Roche.

Le professeur Osterhaus est expert au sein du groupe de travail « *Influenza A H1N1* » au sein du SAGE (Strategic Advisory Group of Experts) de l'OMS : ce n'est qu'au début du mois de décembre 2009 que l'Organisation a fait connaître ses liens d'intérêts.

Intervenue tardivement, cette déclaration d'intérêts était nécessaire, elle n'exonère pas pour autant le professeur Osterhaus de tout soupçon d'impartialité, bien au contraire.

Enfin, il faut hélas reconnaître que la situation des experts au niveau français n'est pas non plus sans équivoque.

Parmi les experts ayant fait part à la presse de pronostics alarmistes, on compte le professeur Antoine Flahault. Celui-ci, dès le mois de mai 2009, affirmait dans la presse que près de 35 % de la population française pourrait être touchée par le virus H1N1, ce qui pourrait entraîner 30 000 morts lors d'un pic intervenant après l'été.

Il a indiqué à la commission d'enquête qu'il n'entretenait pas de liens d'intérêts directs avec l'industrie pharmaceutique et qu'il n'appartenait plus au conseil d'administration du syndicat des entreprises du médicament, le « LEEM recherche ». Néanmoins, son nom apparaît parmi les membres de cette structure au titre de ses fonctions de directeur de l'Ecole des hautes études en santé publique, ce qui « *ne constitue pas à ses yeux un lien d'intérêt* »¹, mais peut légitimement poser problème au regard de l'impartialité des recommandations qu'il peut faire au titre d'expert de santé publique.

Il en est de même pour le professeur Delfraissy qui est membre de la fondation du laboratoire pharmaceutique GSK.

Quant à Bruno Lina qui a conseillé la ministre de la santé durant cette crise, il a tenu lui aussi des propos très alarmistes devant les journalistes.

Il a appris à la commission d'enquête qu'« *en tant que membre de droit du Comité de lutte contre la grippe (CLCG) il lui avait été indiqué qu'il n'était pas obligé de remplir une déclaration d'intérêt* » ; c'est donc tardivement et à sa demande que la sienne a été publiée².

¹ Audition de M. Antoine Flahault par la commission d'enquête le 26 avril 2010.

² Audition de M. Bruno Lina par la commission d'enquête le 29 mars 2010.

On le voit, les experts soumis à des liens d'intérêt directs ou indirects avec les fabricants n'ont pas contribué à clarifier les nombreuses incertitudes liées à l'évaluation du risque, bien au contraire¹.

Il faut également reconnaître que le peu d'entrain avec lequel le ministère de la santé a rendu publics les liens d'intérêts de ses experts - les liens d'intérêts des membres du Comité de lutte contre la grippe n'ont été rendus publics qu'au début du mois de novembre 2009 - n'a pas joué positivement sur la confiance des Français qui, bien que majoritairement très favorables jusqu'à l'été au principe de vaccination contre la grippe A (H1N1), n'étaient plus qu'une minorité à partir du mois de septembre à être prêts à passer à l'acte, convaincus de la bénignité de la maladie.

• Les laboratoires pharmaceutiques

Force est de constater qu'en matière de fabrication de vaccins pandémiques, parler de mise en œuvre d'appels d'offres destinés à faire vivre les règles de la « concurrence libre et non faussée » apparaît bien dérisoire.

S'il existe en effet 35 laboratoires fabricants de vaccins, seuls 4 d'entre eux ont répondu effectivement aux sollicitations des pouvoirs publics.

Par ailleurs, un certain nombre d'éléments qui nous ont été fournis lors du déplacement de la commission d'enquête en Pologne sous réserve du respect de leur confidentialité, tendent à prouver que le principe de libre concurrence a pu même parfois être entravé.

Enfin notons que ces vaccins, pour la fabrication desquels les firmes se fournissent en souches auprès des pays en voie de développement, leur sont revendus à des prix exorbitants, leur interdisant pratiquement l'accès.

LES FONDEMENTS DE LA DECISION

• Les bases scientifiques

Concernant les modèles d'expertise utilisés, l'audition du professeur Antoine Flahault nous a semblé particulièrement instructive et aurait peut-être mérité que l'on s'y arrête un peu plus.

Ce dernier a déclaré à la commission d'enquête : « *Contrairement aux modèles utilisés en astrophysique ou en météorologie, dont la précision prédictive est bonne, les modèles réalisés dans les secteurs économique et*

¹ Stéphane Horel, *Les médicamenteurs*, Editions du Moment, 2010.

épidémiologique sont plus aléatoires, dans la mesure où ils font intervenir des facteurs humains moins aisément prévisibles »¹.

Les modélisations destinées à prévoir les scénarios d'évolution des pandémies manquent effectivement de solidité. Appliqués à des domaines où le nombre de données fiables disponibles est particulièrement faible par rapport au nombre de variables prises en compte dans leur construction, ces modèles relatifs à la diffusion du virus ne doivent pas être utilisés pour asseoir une politique de prévision en matière de santé.

Ils ne peuvent être que des hypothèses mises en forme et les prédictions qui en découlent restent pleines d'incertitude quant à leur relation avec la réalité.

Le professeur Ulrich Keil a complété ce diagnostic en évoquant, pour expliquer le décalage abyssal entre les chiffres annoncés par certains épidémiologistes et ce qui s'est passé, « *la confiance excessive des spécialistes dans des théories extrapolées à partir de maigres données* »².

Cet état d'esprit a permis le développement de la croyance, reprise, amplifiée puis partagée par la quasi-totalité de la communauté scientifique, en la survenue d'une catastrophe pandémique à venir, nouvelle forme de millénarisme dont les conséquences se sont avérées très coûteuses pour la société.

De même, la théorie dite de la « seconde vague » a été mise en avant par certains experts auditionnés ; cette hypothèse, qui n'est pas nouvelle puisqu'elle date des années 1950, repose sur l'idée qu'un nouveau virus pandémique, après avoir infecté une première fois la population humaine mondiale, muterait pour devenir beaucoup plus virulent encore et frapper une seconde fois de façon beaucoup plus meurtrière.

Elle ne s'est pourtant pas vérifiée dans les faits et a de quoi être mise sérieusement en doute :

- tout d'abord d'un point de vue purement logique, car un virus qui arrive dans une population naïve ne subit pas de pression de sélection en raison du peu de résistance rencontrée et n'a pour cette raison aucune raison de muter ;

- ensuite si l'on se réfère à un article écrit par J. K. Taubenberg et D.M. Morens et publié dans la revue Journal of American Medical Association (JAMA)³, on apprend qu'« *il existe peu de preuves solides de l'existence de vagues épidémiques ou pandémiques dans le passé. Dans les zones tempérées,*

¹ Audition de M. Antoine Flahault par la commission d'enquête le 26 avril 2010.

² Audition de M. Ulrich Keil par la commission d'enquête le 17 mai 2010.

³ David M. Morens, Jeffery K. Taubengerger, *Understanding influenza backward*, JAMA, vol. 32, n° 6, 12 août 2009.

la tendance générale observée pour les pandémies démontre qu'elles se calent rapidement sur la saisonnalité. La distinction entre les occurrences postpandémiques et les récurrences endémiques saisonnières semble disparaître dès lors que l'immunité de groupe augmente avec le temps et que le virus connaît une variation antigénique ». Dès lors, la théorie de l'existence de vagues, née d'observations faites au cours de la pandémie de 1918, ne s'est jamais vérifiée par la suite, notamment lors des deux autres pandémies qui ont suivi en 1957-1958 et 1968-1969.

Antoine Flahault, dans un entretien qu'il accorde au *Quotidien du médecin*, apporte des informations qui vont dans le même sens en confirmant qu'« *en 25 ans, le réseau Sentinelles n'a pas eu à connaître de seconde vague* » et qu'en définitive, « *seule la mutation du virus [permet] de signer la fin définitive de la pandémie* »¹.

- enfin, d'après le travail d'historiens mené par J.M. Barry, C. Viboud et L. Simonsen², il apparaît qu'en cas d'épidémie modérée, le mieux est probablement de ne rien faire, de telle sorte que le premier contact avec le virus permette à la population de bénéficier ultérieurement d'une protection naturelle efficace.

Si la gravité de la pandémie était naturellement impossible à apprécier à son début, il n'en reste pas moins que rapidement le Gouvernement a pu disposer d'un certain nombre d'éléments de nature rassurante.

Dès le 22 mai 2009, le Center for Disease Control (CDC) estimait « *encourageant de constater que [le] virus n'[avait] pas l'air jusqu'à présent plus sévère qu'une souche de grippe saisonnière* », par ailleurs il indiquait que les souches du virus issues de prélèvements effectués aux Etats-Unis et au Mexique étaient très homogènes sur le plan antigénique, ce qui constituait un gage de stabilité dans le temps et de la bonne réactivité du vaccin.

En juin 2009, l'Institut de veille sanitaire (InVS) indiquait qu'il « *se confirme que la majorité des cas sont bénins, et la létalité du même ordre de grandeur que celle de la grippe saisonnière. La pandémie est qualifiée de « modérément grave » sur l'échelle de l'OMS. Les hypothèses les plus pessimistes sont abandonnées* »³.

Enfin, remarquons que le revirement opéré le 28 septembre 2009 par l'InVS dans une note rédigée à l'attention du directeur général de la santé donne lieu à des évaluations qui de toute évidence sont inexploitable. Cette note indique notamment ceci : « *pour la grippe pandémique en fonction du*

¹ M. Antoine Flahault, entretien accordé au *Quotidien du médecin* le 18 janvier 2010.

² John, M. Barry, Cécile Viboud et Lone Simonsen, *Cross-protection between successive waves of the 1918-1919 influenza pandemic : epidemiological evidence from US Army camps and from Britain*, *The Journal of Infectious Diseases*, novembre 2008, pp. 1427-1434.

³ Audition de Mme François Weber par la commission d'enquête le 22 mars 2010.

taux d'attaque, le nombre de cas attendus varie entre 6,4 et 19,2 millions, soit 2 à 6 fois plus qu'en période inter-pandémique, le taux d'hospitalisation varie entre 64 000 et 384 000, le nombre d'admissions en réanimation varie entre 9 600 et 96 000, enfin le nombre de décès varie entre 6 400 et 96 000, soit 2 à 30 fois plus que pour la grippe saisonnière ». Elle est contradictoire avec la précédente.

La commande des vaccins s'est fondée sur un avis du Comité de Lutte contre la grippe : saisi le 8 mai 2009 par le directeur général de la santé, ce comité a rendu sa copie en 48 heures, se contentant d'effectuer un « copier-coller » d'un avis pris par le Haut conseil de la santé publique en décembre 2008 concernant la grippe H5N1.

Dans ces conditions, il apparaît que la décision d'achat n'a pas été fondée sur des considérations scientifiques : elle est de nature politique.

• L'éthique

Le principe d'éthique, rappelé abondamment par la ministre de la santé, est ambigu.

Les références à l'éthique sont toujours les bienvenues, mais elles sont malheureusement soit instrumentalisées, soit passées sous silence lorsque pourtant elles mériteraient d'être évoquées.

De la sorte, invoquer l'avis n° 106 du Comité consultatif national d'éthique pour fonder une stratégie vaccinale constitue un détournement du sens que le Comité a voulu donner à cet avis. Cet aspect a été analysé par le rapporteur avec beaucoup de justesse. De surcroît, on observe que le Gouvernement ne s'embarrasse pas de considérations éthiques lorsqu'il met en œuvre les franchises ou laisse dériver les honoraires médicaux, qui obligent un nombre de plus en plus important de patients à renoncer aux soins¹.

En s'abritant derrière l'argument éthique pour justifier de ses choix, le Gouvernement n'a-t-il pas voulu masquer l'absence de fondement scientifique tangible à ses décisions de commander 94 millions de doses ? N'y-a-t-il pas là un détournement de l'éthique à des fins qui lui sont étrangères ?

Par ailleurs, on ne peut être que frappé par l'élasticité de la notion d'éthique. Son usage peut de ce fait aboutir à des paradoxes : si c'est au nom de l'éthique que le Gouvernement commande sans compter des vaccins, le

¹ Voir l'enquête du CREDOC, « Conditions de vie et aspirations », 2010.

professeur Gentilini l'invoque également pour dénoncer la gabegie financière que cette décision a engendrée.

Si c'est encore au nom de l'éthique que le Gouvernement choisit de privilégier la protection individuelle en matière de vaccination, le rapport rédigé par la mission d'information sur la grippe aviaire constituée en 2005 à l'Assemblée nationale en fait l'analyse contraire en indiquant : « *le chacun pour soi serait inefficace à titre individuel et catastrophique au plan collectif* »¹.

Enfin, il nous semble que le rapport présente sur ce point lui aussi une contradiction : critique - nous l'avons indiqué plus haut - sur l'usage de l'avis du Comité consultatif national d'éthique en vue de l'élaboration d'une stratégie vaccinale, il s'appuie plus loin sur le même avis pour légitimer la commande démesurée de vaccins effectuée.

LES LIMITES DE LA VACCINATION ANTIGRIPPALE

Le rapport de l'Assemblée nationale relatif à la grippe aviaire publié en 2006 remarquait : « *Les moyens médicaux nous renseignent peu sur notre capacité de résistance face à la crise : les médicaments antiviraux sont en effet d'utilisation complexe, voire même incertaine, les vaccins n'arriveront pas dans le premier temps de la crise* »².

Ces prévisions se sont intégralement vérifiées lors de cette expérimentation grandeur nature qu'a pu constituer cette pandémie même si, comme on le répète souvent, elle n'était pas celle qu'on attendait. On a pu observer en effet non seulement que les antiviraux étaient toujours aussi controversés, mais surtout que la vaccination n'avait eu aucun « effet barrière » ainsi qu'un effet marginal, voire nul, sur le plan individuel.

Malgré les délais dont disposaient les pays de l'hémisphère Nord, le virus ayant eu la délicatesse de contaminer l'hémisphère Sud avant le nôtre, les vaccins sont arrivés trop tard : les premiers vaccinés n'ont été immunisés qu'après le pic pandémique.

On constate par ailleurs que cette vaccination n'a en rien modifié le profil de la pandémie dans les pays où elle a été pratiquée, quel que soit le schéma vaccinal adopté. Mieux, la létalité n'est pas plus importante dans les pays de l'hémisphère austral - qui n'ont pas pu en bénéficier - qu'en Europe.

¹ Jean-Pierre Door, Jean-Marie Le Guen, rapport fait au nom de la mission d'information sur la grippe aviaire : mesures préventives, Assemblée nationale, 26 janvier 2006.

² Ibidem.

Il ne s'agit pas de mettre en cause l'utilité de la vaccination dans une pandémie grippale, mais de s'interroger sur les conditions de sa mise en œuvre afin d'obtenir la meilleure efficacité possible.

D'une manière générale, la vaccination antigrippale ne doit pas être mise sur le même plan que les vaccinations contre la variole ou la poliomyélite, qui sont dues à des virus susceptibles d'être éradiqués, car la grippe est une maladie qui ne pourra jamais l'être et qui nécessite un renouvellement annuel de sa vaccination. Il est par conséquent problématique de l'envisager pour des enfants déjà fortement sollicités, une vaccination supplémentaire itérative n'étant pas sans conséquence à terme sur le système immunitaire.

Quand on sait par ailleurs que son efficacité est très mal documentée chez les sujets de plus de 65 ans, qui en sont les principaux destinataires, on peut se demander s'il ne faudrait pas revisiter cette idée reçue selon laquelle la vaccination est le moyen le plus efficace et le moins coûteux de prévention contre la grippe. Il est évident qu'une telle étude ne pourrait être confiée qu'à des experts insoupçonnables et impartiaux. On sait qu'ils ne sont pas légion, c'est pourquoi une telle étude a de grandes chances de tarder à venir.

**

Malgré les améliorations apportées au texte du rapport lors de son examen en commission le 28 juillet, des éléments tels que la surestimation constante du risque par le Gouvernement, la dramatisation infondée de sa communication ou sa stratégie vaccinale surdimensionnée mériteraient d'occuper une place plus importante.

Nous aurions naturellement préféré que ces questions bénéficient d'un traitement plus approprié afin d'éviter toute interprétation erronée, comme celle par exemple qui donnerait à penser que l'on approuve le Gouvernement dans sa gestion de la crise. Ce contresens serait regrettable : si nous avons voté ce rapport, nous portons sur cette gestion une appréciation différente.

**CONTRIBUTION DE M. GILBERT BARBIER
SÉNATEUR DU GROUPE DU RASSEMBLEMENT
DÉMOCRATIQUE ET SOCIAL EUROPÉEN
MEMBRE DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE**

Le but de la commission d'enquête sénatoriale sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le gouvernement de la grippe A (H1N1) était bien défini et très ciblé. Cette commission venait en complément de la mission de l'Assemblée Nationale qui avait, elle, un objectif élargi à l'ensemble de la gestion de la pandémie.

Notre commission après de très nombreuses auditions dont, certaines s'éloignaient du but de la mission, a en fait repris l'ensemble de la problématique.

En s'en tenant au strict but de la mission, il m'apparaît, qu'à aucun moment les firmes pharmaceutiques productrices de vaccins ne sont intervenues dans les décisions prises par les autorités de santé de notre pays. Elles ont pu simplement signaler les problèmes qui pourraient se poser pour un approvisionnement satisfaisant compte tenu du délai de fabrication et de conditionnement des vaccins.

Le choix des firmes lors des appels d'offre me paraît tout à fait satisfaisant au regard de la fiabilité de celles-ci.

Parallèlement au but de la mission, il s'est confirmé au fil des auditions que la gestion globale de la pandémie n'a pas été menée de la meilleure manière.

La décision de ne pas recourir aux médecins généralistes libéraux pour vacciner leur clientèle sous un prétexte de coût financier, m'apparaît dénuée de réalisme.

En effet, comment appliquer une mesure de santé aussi globale en éloignant la profession. La réaction du corps médical me semble justifiée. Cette organisation de la vaccination est un échec et il faudra en tenir compte pour l'avenir.

A contrario, il est certain que, au fil des semaines, le caractère relativement bénin de cette épidémie a influencé la décision des Français de ne pas recourir à la vaccination.

Notons aussi la difficulté rencontrée par les CPAM pour établir les listes des personnes à risque, puis de celles de l'ensemble de la population. Certaines personnes ont reçu très tardivement leur bon de vaccination, d'autres s'étant présentées spontanément dans les centres se sont vues refoulées.

D'une manière générale, a posteriori, il est difficile de porter grief des décisions de lutte contre la pandémie prises en mai et juin 2009 alors que la gravité de celle-ci était incertaine.

Les autorités sanitaires françaises ont répondu aux recommandations de l'OMS, et à ce titre, ne peuvent être critiquées. Peut-être les commandes de vaccin auraient pu prévoir une part ferme et une part facultative, notamment concernant, à l'époque, l'incertitude sur l'obligation d'une deuxième injection pour une couverture vaccinale satisfaisante.

Au surplus, on peut considérer que la communication des autorités de santé n'a pas été menée de la meilleure façon, laissant le champ libre trop longtemps aux lobbies anti-vaccination. Par la suite, la dramatisation dans les médias par les autorités n'a pas permis d'inverser l'opinion publique du fait également de l'exclusion du corps médical de cette organisation.

Telles sont les observations que je formule suite à cette mission.

**CONTRIBUTION DE MME MARIE-CHRISTINE BLANDIN
SÉNATRICE RATTACHÉE AU GROUPE SOCIALISTE
MEMBRE DE LA COMMISSION D'ENQUÊTE**

La gestion de la grippe A (H1N1)v en France a été caractérisée par une lourde dépense et une défiance de l'opinion.

La hauteur de la dépense est directement liée à la nature des contrats avec les firmes pharmaceutiques et à la décision de commander une très grande quantité de vaccins.

Les contrats étaient en effet caractérisés par :

- Des précontrats mentionnant la nécessité de niveau 6 de l'OMS pour déclencher la fabrication.

- Une absence en France de clauses de renégociation au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie, contrairement à d'autres pays européens.

- L'impossibilité de recycler les stocks produits, ils ont été conditionnés en flacons contrairement à ce qui s'est passé aux USA.

Les conseils techniques ayant présidé à ces choix allaient tous dans le sens de la dépense la plus lourde.

Les experts se sont prononcés sur des données scientifiques dont on n'a retenu que les éléments les plus alarmants (nombre erroné de décès au Mexique, silence sur le faible effet pathogène initial du virus, silence sur l'immunité déjà acquise d'une partie de la population).

Ils étaient trop mono disciplinaires (virologues et épidémiologistes). Ils baignaient dans un climat de grande fébrilité autour des virus émergents et de leur séquençage depuis 2005. Dans ce climat, il faut noter le contrat signé par le Président Sarkozy, dès mars 2009, à Mexico, d'une unité Sanofi de fabrication de vaccins pandémiques, alors que le virus n'a été identifié que le 24 avril 2009.

Les firmes pharmaceutiques ont créé un climat de pénurie, d'opacité, et de mise en concurrence des États.

Les modalités choisies (flacon de 10 doses, adjuvants, additif thiomersal, vaccination publique et non dans les cabinets des généralistes) ont accru la défiance d'une population dont le scepticisme a grandi de mois en mois.

La question de l'indépendance des experts qui ont prodigué leurs conseils n'est pas entachée de tel ou tel scandale de corruption.

C'est aujourd'hui le financement même de la recherche en biologie et en médecine qui est posé :

- les firmes pharmaceutiques sont en appui permanent des études, des laboratoires, des protocoles de recherche, des colloques, des déplacements de chercheurs. C'est une véritable culture commune frôlant la dépendance qui s'est créée dans un contexte de rareté des fonds publics.

- Les nombreux comités, conseils, agences ont des exigences de niveaux très variables, aléatoires pour certains, quant aux déclarations d'intérêt des chercheurs, à leur actualisation, à leur publicité, à leur gestion.

La défiance de l'opinion avait de quoi s'alimenter.

Le secret entretenu à l'OMS sur le nom des 200 experts est inacceptable.

On ne peut que comprendre le trouble du citoyen découvrant :

- qu'en mai 2009, l'OMS a modifié sa définition de la pandémie, supprimant le critère de « grand nombre de malades graves et de morts ».

- que dans le 1^{er} semestre 2009, l'AFSSAPS a modifié sa fiche thiomersal, passant d'une recommandation d'éradication de la substance de tous les vaccins, à un constat de risque très faible.

- qu'en automne 2009, l'Europe a mis 2 mois de plus que les USA pour déclarer qu'une dose suffisait.

- qu'en France, la mise en place de l'instance spécifique de garantie de l'indépendance de l'expertise votée dans le Grenelle 1 a été retardée.

CONCLUSION

Le gouvernement a fait des arbitrages correspondant au scénario du pire : pandémie à forte mortalité, 2 doses de vaccin nécessaires, population « naïve » dans sa totalité quant au virus A/H1N1, besoin d'associer un adjuvant au vaccin pour qu'il soit efficace.

Ce choix politique a été le plus favorable aux firmes pharmaceutiques.

Il n'est pas crédible de la part d'un gouvernement qui, en matière de politique de santé, aligne ses investissements sur les chiffres les plus bas d'occupation des services pour fermer des lits d'hôpitaux, de services de grands brûlés, de maternité, d'urgence, de chirurgie, ou pour calculer les postes à supprimer.

La précaution maximale ne peut pas ne s'appliquer que pour les commandes aux firmes pharmaceutiques. Il serait regrettable que cet excès crée dans la population une défiance durable envers les conseils sanitaires.