

# Repères



LESSAINTIER

## Continuer à vacciner contre l'hépatite B

● En France, le virus de l'hépatite B circule encore en 2008 avec environ 7 porteurs du virus de l'hépatite B pour 1 000 adultes et plus de 2 000 infections par an.

● Présentée à tort de manière alarmante, une nouvelle étude cas/témoins ne montre pas de lien entre atteinte neurologique démyélinisante chez les enfants et vaccination contre l'hépatite B. La balance bénéfices-risques de la vaccination contre l'hépatite B est inchangée.

En France, l'hépatite B est une infection virale fréquente : en 2004, selon une enquête auprès de plus de 14 000 adultes, environ 7 % des adultes avaient une preuve sérologique d'une infection antérieure par le virus de l'hépatite B (HBV), et environ 0,7 % des adultes étaient porteurs de l'antigène HBs (1,2). Les complications de l'hépatite B sont graves (cirrhose, cancer du foie, hépatite fulminante). En 2001, en France métropolitaine, la mortalité annuelle imputable à l'hépatite B a été estimée à environ 2 pour 100 000 habitants (3). Dans le contexte d'une assez forte couverture vaccinale chez les jeunes adultes âgés d'environ 20 ans, l'Institut de veille sanitaire a estimé, à partir du dispositif de déclaration obligatoire, que plus de 2 000 nouvelles infections sont survenues en 2005, dont environ 650 hépatites B aiguës (4).

La vaccination contre l'hépatite B prévient plus de 90 % de ces infections (5). La couverture vaccinale chez les adolescents était d'environ 70 % entre 1994 et 1997, mais n'est plus que d'environ 40 % en 2008 (6).

Chez les personnes à risque d'hépatite B, la vaccination a une balance bénéfices-risques très favorable (5). Il

est aussi proposé de vacciner tous les enfants avant l'âge de 13 ans, étant donné les difficultés à prédire leur risque individuel lorsqu'ils seront adolescents et jeunes adultes, et à les vacciner à temps une fois devenus à risque (6). Fin 2008, les nouvelles données de pharmacovigilance, dont les résultats d'une étude cas/témoins annoncés par la presse grand public avant leur publication, doivent-elles conduire à modifier la stratégie vaccinale ?

**Fausse alarme par abus de statistiques.** Jusqu'en septembre 2008, l'analyse d'une dizaine d'études épidémiologiques n'avait pas montré de lien convaincant entre affection neurologique démyélinisante et vaccination contre l'hépatite B (7).

La nouvelle étude cas/témoins a été réalisée à partir de la cohorte Kidsep, qui inclut pratiquement tous les enfants de moins de 16 ans, ayant eu un ou plusieurs épisodes d'affection neurologique démyélinisante aiguë du système nerveux central, hospitalisés en France (8). L'analyse a porté sur 349 enfants, parmi les 403 enregistrés sur une période de 10 années. Les résultats sur le critère principal de jugement ont montré que ces enfants n'avaient pas été plus souvent vaccinés contre l'hépatite B que des enfants d'un groupe témoin, c'est-à-dire non atteints : 44,1 % versus 47,5 % dans le groupe témoin (a)(8).

Les résultats ont été similaires, quels que soient le délai depuis la vaccination, le nombre d'injections reçues, la spécialité pharmaceutique, le respect du calendrier vaccinal (8).

De multiples autres comparaisons de sous-groupe ont été réalisées. Dans un sous-groupe de sous-groupe, le seuil de significativité statistique a été franchi : 19,0 % avaient été vaccinés depuis plus de 3 ans par le vaccin Engérix B<sup>®</sup> et avaient un calendrier vaccinal bien respecté pour d'autres vaccins, versus 12,9 % dans le groupe témoin (b)(6). Cette exploration statistique tous azimuts, sans hypothèse posée a priori et sans justification par les premiers résultats, rend extrêmement probable l'obtention d'au moins un résultat de ce type par le seul effet du hasard (9). Par conséquent, la différence observée ne contribue à aucune conclusion fiable.

Par ailleurs, les notifications d'effets indésirables liées à cette vaccination font l'objet en France d'une analyse

annuelle présentée en Commission nationale de pharmacovigilance (10,11). L'analyse des nouveaux cas notifiés n'a pas apporté d'élément supplémentaire. Le nombre de notifications d'événements neurologiques semble décroître fortement (c).

**En pratique, continuer à vacciner.** En pratique, fin 2008, la balance bénéfices-risques de la vaccination contre l'hépatite B n'est pas modifiée. Les données épidémiologiques montrent que la France est un pays de faible endémicité. Cependant, le virus continue à circuler, avec plus de 2 000 infections annuelles (6).

Chez les personnes à risque d'hépatite B, quel que soit leur âge, la balance bénéfices-risques de cette vaccination est très favorable (lire la liste de ces personnes à risque accru réél. 7). Ces personnes ont intérêt à ce que l'offre de vaccination ne soit pas perturbée par des alarmes infondées. Pour les moins de 13 ans, vu les incertitudes sur leur risque individuel lorsqu'ils seront adolescents et jeunes adultes, la balance bénéfices-risques de la vaccination contre l'hépatite B est favorable.

Certains progrès ont été faits pour mieux encadrer une vaccination de tous les enfants avant l'âge de 13 ans : évaluation épidémiologique récente, suivi de pharmacovigilance transparent. Il reste à informer la population de manière adaptée et crédible. Passer du silence aux effets d'annonce ne permet pas au public de comprendre posément les enjeux et les incertitudes des vaccinations.

©Prescrire

a- Par comparaison au groupe témoin, le rapport de cotes, en anglais "odds ratio", est de 0,81 avec son intervalle de confiance à 95 % (IC95) allant de 0,62 à 1,05, ce qui englobe la valeur 1. Par conséquent, la différence des taux d'enfants vaccinés n'est pas statistiquement significative (réf. 8,72).

b- Parmi les 403 enfants ayant eu une affection neurologique démyélinisante aiguë dans les 10 années précédentes l'analyse a porté sur 163 enfants ayant un calendrier vaccinal bien respecté pour d'autres vaccins, dont 31 avaient été vaccinés depuis plus de 3 ans par le vaccin Engérix B<sup>®</sup>. En comparaison au groupe témoin, le rapport de cotes est de 1,74 (IC95 : 1,03-2,93). Parmi ces 163 enfants, 72 ont eu un diagnostic de sclérose en plaques, dont 19 avaient été vaccinés depuis plus de 3 ans par le vaccin Engérix B<sup>®</sup>. En comparaison au groupe témoin, le rapport de cotes est de 2,77 (IC95 : 1,23-6,24) (réf. 6).

c- Pour 100 000 doses de vaccins distribuées, ont été notifiés : 2,5 cas de sclérose en plaques apparus en 1999, 0,1 cas apparus en 2005, et aucun apparus en 2006 (réf. 10).

Extraite de la veille documentaire Prescrire.

1- Institut de veille sanitaire "Prévalence des hépatites B et C en France en 2004" mais 2007 : 114 pages.

Prescrire  
2007 ;  
27 (269) :  
133-134

à vacci-  
-balance  
-certation  
-modifiée  
-des mon-  
-vis de lai-  
-le virus  
-plus de  
-s)

de d'hépa-  
-la balance  
-recumation  
-te des per-  
-Ces per-  
-l'offre de  
-urbée par  
-les moins  
-s sur leur  
-ront ado-  
-a balance  
-ccination  
-able.

laits pour  
-ation de  
-e 13 ans :  
- récente,  
- transpa-  
-opulation  
-de. Passer  
-once ne  
-prendre  
-certitudes

#### Prescrire

appui de cotes,  
- intervalle de  
- à 1,05, ce qui  
- rend des diffé-  
- nt significative

ction neurolo-  
-giques observés,  
- identifier une  
- am 11 ans et  
- n l'anglais B<sup>1</sup> ;  
- ort de cotes en  
- enfants, 72 ont  
- n 19 ans et  
- n l'anglais B<sup>1</sup> ;  
- ort de cotes est

s, ont été noté-  
- n 1999, 0,1 an  
- (réf. 10).

Prescrire,  
- de des hépa-  
- naires 2007

- 2- Prescrire Rédaction "Hépatite virale B : une infection virale hémocroïque" *Rev Prescrire* 2006 ; 26 (269) : 133-134
- 3- Péquignot F et coll. "Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001" *BEH* 2008 ; (27) : 237-240
- 4- Antonia D et coll. "Surveillance des hépatites B signalées par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006" *BEH* 2007 ; (31-52) : 425-428.
- 5- Prescrire Rédaction "Limiter le risque d'hépatite B. Quatrième partie. Vaccinations individuelles et vaccinations systématiques, agrèr en professionnels" *Rev Prescrire* 1999 ; 19 (201) : 854-858.
- 6- Haut conseil de la santé publique "Avis relatif à la vaccination contre l'hépatite B" 2 octobre 2008 : 3 pages.
- 7- Prescrire Rédaction "Vaccination contre l'hépatite B. Idées-Forces Prescrire" mise à jour septembre 2007 ; site [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org) : 8 pages.
- 8- Mikaeloff Y et coll. "Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood" *Neurology* 2008 ; online 8 October 2008 : 8 pages.
- 9- Prescrire Rédaction "La "valeur p" résume-t-elle la pertinence d'une comparaison ?" *Rev Prescrire* 2005 ; 25 (263) : 554-555.
- 10- Prescrire Rédaction "Compte rendu de la Commission nationale française de pharmacovigilance" *Rev Prescrire* 2006 ; 26 (273) : 427.
- 11- Assaps "Commission nationale de pharmacovigilance. Compte-rendu de la réunion du mardi 29 janvier 2008" 25 mars 2008 : 20 pages.
- 12- Prescrire Rédaction "Rapport de cotes : une estimation du risque relatif, sous certaines conditions" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (298) : 626-629.

## Hydrolysats de protéines pour nourrissons et prévention des allergies

● L'alimentation des nourrissons à risque accru d'allergie par des hydrolysats de protéines ne diminue que modérément et transitoirement l'incidence des allergies dans l'enfance.

L'ingestion de protéines du lait de vache provoque des réactions allergiques chez 2 % à 3 % des jeunes enfants (1). Les symptômes observés sont essentiellement des eczémas, des manifestations digestives, des rhinites, de l'asthme, de l'urticaire, des réactions anaphylactiques (2). L'éviction du lait de vache fait souvent disparaître ces troubles (a)(3). Après 3 ans d'éviction, la réintroduction est possible chez environ 70 % d'entre eux sans provoquer une récurrence des troubles (1). Pendant la période d'éviction du lait de vache de l'alimentation, différentes préparations sont proposées (3). Les nourrissons sont le plus souvent nourris avec des préparations enrichies d'hydrolysats de protéines (b,c).

Ces hydrolysats de protéines préviennent-ils aussi des manifestations

allergiques chez de jeunes enfants considérés comme à risque d'allergie, le plus souvent en raison d'antécédents familiaux ?

Un groupe de spécialistes américains a dénombré une centaine d'études de natures diverses, ayant cherché à répondre à cette question (3). Un groupe du Réseau Cochrane n'a retenu que 18 essais randomisés comparant alimentation par hydrolysats de protéines versus allaitement maternel ou par des préparations pour nourrissons à base de lait de vache (1).

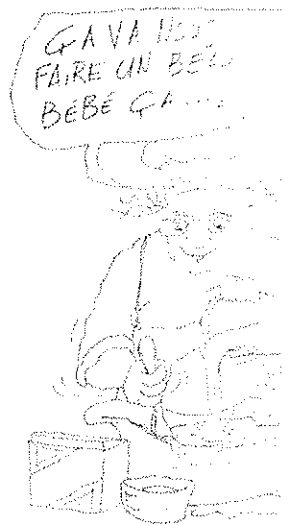
Voici les principaux éléments de réponse.

Des essais ont comparé chez plus de 6 000 nouveau-nés à terme tout-venant, l'alimentation dès la naissance par hydrolysats "poussés" versus allaitement au lait maternel, versus préparation pour nourrissons à base de lait de vache, selon diverses modalités. Le critère de jugement a été l'incidence des allergies. Dans l'essai le plus important, le suivi moyen a été de 27 mois. L'incidence des manifestations allergiques a été similaire quelles que soient l'alimentation et la durée du suivi (1).

D'autres essais ont comparé chez environ 2 500 enfants à risque accru d'allergie, l'alimentation par hydrolysats "partiels", versus préparations pour nourrissons à base de lait de vache, associés ou non à l'allaitement maternel, commencée dès la naissance et prolongée pendant 3 mois à 6 mois. Une diminution statistiquement significative des allergies dans la petite enfance a été observée ; mais cette diminution n'a pas été retrouvée chez les 950 nourrissons suivis plus tard dans l'enfance.

La méta-analyse de 3 essais de petite taille, chez des nouveau-nés de petit poids de naissance ou prématurés, a montré une moindre prise de poids chez les enfants nourris avec hydrolysats versus ceux nourris avec des préparations à base de lait de vache, sans différence pour la croissance staturale ni le périmètre crânien (1). Quelques nourrissons ont refusé d'absorber les hydrolysats (1).

En somme, des hydrolysats "poussés" utilisés chez des nouveau-nés à terme, sans risque accru d'allergie, durant les premiers mois de vie, n'ont pas d'impact en prévention des manifestations cliniques de l'allergie aux protéines du lait de vache. Chez les enfants à risque accru d'allergie, l'alimentation par hydrolysats dès la naissance, puis pen-



dam 3 à 6 mois, semble retarder la apparition de manifestations allergiques sans réduire la proportion des atteints. Cet avantage apparaît surtout en regard des effets délétères des hydrolysats sur la croissance, parfois mal accepté et de lenteur.

En pratique, pour les enfants à risque d'allergie, comme pour les autres, mieux vaut encourager l'allaitement maternel (3,5).

- a- De très nombreux essais de cohorte et d'essais randomisés chez plusieurs milliers de nouveau-nés ont montré un moindre risque d'eczéma et d'asthme chez les enfants nourris au sein ou avec des hydrolysats.
- b- On distingue 2 types d'hydrolysats : les hydrolysats sont des "poussés" (ils contiennent des peptides inférieurs à 1 500 kDa) ou des "partiels sans protéine de lait de vache". Ainsi, chez les nourrissons allergiques au lait de vache, l'absence de symptôme d'allergie. Les hydrolysats sont des "lait hypoallergénique" (commentent-ils contiennent plus de protéines de lait de vache) versus les "poussés". Ils ne sont pas associés à une récurrence des manifestations d'allergie dans l'enfance (réf. 1,2).
- c- Les préparations pour nourrissons à base de lait de vache sont enrichies dans ce même objectif, n'ont pas d'impact sur le risque accru (réf. 2 et 4).

- Extraits de la veille documentaire Presc
- 1- Olson DA et Smith T Formulas containing hydrolyzed protein for prevention of allergic intolerance in infants" (Cochrane Review, dernière révision, 2006). In : "The Cochrane Library, John Wiley and Sons, Chichester, 2006 ; 121 pages.
  - 2- American Academy of Pediatrics, "Allergy and Nutrition "Hypoallergenic Infant Formulas" *Pediatrics* 2000 ; 106 (3) : 346-349.
  - 3- Greer FR et coll. "Effect of early nutrition interventions on the development of allergic intolerance in children : the role of maternal restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas" *Pediatrics* 2008 ; 121 : 183-191.
  - 4- Prescrire Rédaction "Préparations pour nourrissons à base de lait" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (273) : 427.
  - 5- Prescrire Rédaction "Promouvoir l'allaitement maternel. Première partie. Moins d'allaitement maternel qu'avec le lait maternel" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (297) : 516-518 et 519-523.

## « Repères<sup>1</sup> » ? Vous avez dit *repaire* ?...

Marc Girard, 76 route de Paris, 78760 Jouars-Pontchartain  
[agosgirard@free.fr](mailto:agosgirard@free.fr)

Jadis – on n’ose écrire « naguère » – quand la prescription d’un nouvel antibiotique se soldait par une épidémie de nausées, d’éruptions cutanées ou, simplement, par l’échec du contrôle bactériologique en fin de traitement, il était extrêmement improbable que ledit antibiotique devienne un *blockbuster*, quelque imagination promotionnelle qu’y consacre son fabricant : même peu formés en infectiologie ou regrettablement sensibles aux sirènes décollées de la visite médicale, nos confrères n’étaient quand même pas prêts à se brouiller avec leur clientèle pour les beaux yeux d’une firme... La situation a changé lorsque l’industrie pharmaceutique – avec l’assentiment communicatif de *Prescrire* (et de sa *Pilule d’or* 1981, entre autres...) – s’est avisée de faire tomber *la maladie* comme limite naturelle du marché pour entrer dans le domaine de « la Prévention » qui, sous prétexte d’hypertension, de cholestérol, d’obésité, de ménopause ou de virus, tend à faire de tout un chacun « un patient » pour le plus grand bénéfice d’une communauté médico-pharmaceutique tirant désormais l’essentiel de son profit de la multiplication d’actes qui n’exposent pas à grand risque la responsabilité professionnelle de quiconque<sup>2</sup>.

Entre autres gadgets réfractaires au filtre de la loi anti-cadeaux qui se sont imposés même aux boycotteurs de la visite médicale, nos confrères se trouvent désormais dotés d’une boule de cristal *épidémiologique* leur permettant de vaticiner sur des *risques* – d’infections virales qu’ils n’ont jamais vues sous forme menaçante ou de fractures du fémur tellement tardives qu’ils se seront pété une coronaire bien avant d’apprécier le bénéfice de leurs prescriptions censées les éviter. Qu’on leur amène, dans l’entre temps, un gamin de 5 ans martyrisé de coups, à l’agonie, et ils n’auront pas peur de se mettre à deux pour soutenir qu’il n’y a rien à voir : avec une boule de cristal, voyez-vous, il faut toujours un minimum de champ...

Mais avec le cristal, il faut aussi se méfier des contrefaçons. En admettant, sur la base d’une référence de *Prescrire*<sup>3</sup> dont chacun aura pu apprécier la crédibilité en termes d’*evidence-based medicine* (EBM), que la France verrait annuellement quelque 2 000 cas aigus d’hépatite B<sup>4</sup> – maladie dont il est largement admis qu’elle est bénigne dans (environ) 98% des cas – on devrait donc s’attendre à (environ) **40** formes compliquées (sinon mortelles) chaque année : outre que cela laisse peu de marge au retour d’expérience *personnelle* chez

---

<sup>1</sup> Rev *Prescrire* 2008 ; 28 (302) : 924-5

<sup>2</sup> *Conflits d’intérêt*, vous disiez ?...

<sup>3</sup> Un « avis » du Haut conseil de la santé publique : ce Haut conseil à qui, au printemps 1998, il n’a pas fallu plus de 4 semaines pour réaliser les études épidémiologiques longues et complexes permettant de revenir sur ce paradoxe franco-français des rappels à un an et à cinq ans (lequel, soit dit en passant, n’a jamais ému *Prescrire* pourtant si sourcilieux en matière de méthodologie...)

<sup>4</sup> Malgré son intérêt évident à ne pas ridiculiser ses estimations antérieures grossièrement alarmistes, l’Institut de veille sanitaire peine à répertorier plus de 600 cas aigus par an dans notre pays.

nos quelques dizaines de milliers de confrères – notamment en termes de *population à risque* – l’argument de l’autorité sanitaire (implicitement validé en son temps par *Prescrire*) lorsqu’il s’agissait de démentir un risque iatrogène qui eût pu se solder par plus de (environ) **mille** cas annuels de scléroses en plaques n’était-il pas qu’avec des effectifs pareils (environ), on était – hélas, trois fois hélas ! – aux « limites de détection » des méthodes épidémiologiques disponibles ? Et si, dans l’absolu, *un maximum* de quarante cas évités par an suffisait à justifier des vaccinations annuelles *par centaines de milliers*, comment *Prescrire* justifierait-il le rapport bénéfice/risque de l’ensemble (attendu qu’aucune méthode actuelle de pharmacovigilance ne peut garantir contre un risque iatrogène de – environ – 1/25 000 qui suffirait à annuler le bénéfice présumé), pour ne point parler des doutes légitimes qu’on peut entretenir quant à l’efficacité de ce vaccin<sup>5</sup>, et abstraction faite du coût en termes d’allocation de ressources dans un système de solidarité sociale sinistré par les dépenses indues ?

Ce qu’illustre un article indigent qui s’affiche néanmoins sans complexe comme « Repères », c’est à quel point cette dérive de la thérapeutique vers le préventif a contribué à *exiler* les professionnels de santé dans leur pratique : il faut un robuste aplomb pour, au décours d’une tirade sur le bon usage des statistiques, poser comme allant de soi que, parmi tous les tests statistiques opérés dans une étude, c’est *comme par hasard* celui qui gêne qui ne peut être dû qu’au « seul effet du hasard » !... Il faut une singulière inconscience à l’égard des exigences pourtant élémentaires de l’EBM pour fonder un article sur un amalgame grossier de références incluant « Avis », auto-référencement et renvois – d’ailleurs sélectifs – au BEH dont l’implication dans la campagne vaccinale n’est plus à démontrer<sup>6</sup>. Il faut, de toute façon, une parfaite incompétence épidémiologique et une massive ignorance du sujet pour ne pas sursauter au fait qui, à lui seul, suffit à *radicalement* décrédibiliser les trois études pédiatriques françaises : compte tenu des conditions notoirement anarchiques dans lesquelles s’est déroulée la campagne vaccinale, il est patent que le carnet de santé eût dû être le dernier moyen pour évaluer l’exposition (facteur pourtant crucial de validité pour une étude cas/témoins). Qui a jamais cru sérieusement que, en 1994-96, alors que les instances responsables (il y en avait) se plaignaient que la médecine scolaire n’était même pas capable de respecter la chaîne du froid, les gamins de l’école s’y rendaient avec leur carnet de vaccination dans leur cartable ? L’épidémiologie, c’est ça aussi – du moins quand on ne l’a pas apprise dans les photocopiés ou dans quelque CESAM à la solde des « experts » de l’administration plus ou moins compromis...

Attendu par conséquent que nos confrères exilés ont besoin d’autres « Repères » que des considérations méthodologiques rédigées par des gens qui le sont tout autant qu’eux, contentons-nous de leur proposer quelques réflexions de bon sens – qui, en leur permettant de **se réapproprier** des éléments de fait, peuvent contribuer à les ramener au cœur d’une

---

<sup>5</sup> Petersen KM, Bulkow LR, McMahon BJ *et al.* *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(7):650-5

<sup>6</sup> De toute façon, quitte à citer cette revue qui ne craint pas, depuis peu, de se présenter comme pourvue d’un « comité de lecture » (qui a ri au fond de la salle ?), pourquoi avoir omis les relevés précédant juste la campagne, qui attestaient que, parmi les sujets contaminés par le virus de l’hépatite B, on trouvait régulièrement des sujets antérieurement vaccinés et *jamais* de professionnels de santé, pourtant réputés tellement à risque ?...

pratique effectivement maîtrisable. Alors que, exception historiquement documentable, la sclérose en plaques (SEP) est l'une des rares pathologies pour lesquelles on dispose, en France, de données épidémiologiques, pourquoi les derniers relevés antérieurs à la campagne faisaient-ils état de moins de 25 000 cas<sup>7</sup>, alors qu'on parle couramment de 60 000 à 80 000 cas depuis la campagne<sup>8</sup> ? Pourquoi l'administration sanitaire française est-elle restée muette sur cette effrayante épidémie, avant de se lancer plus tardivement dans une campagne de dénégations ineptes pour contredire l'auteur de ces lignes qui prétendait s'en émouvoir ? Alors que voici 20 ans, pour un non spécialiste, avoir un sclérosé en plaques dans sa clientèle était une exception, pourquoi n'est-ce plus le cas aujourd'hui – par rapport à une maladie dont jusqu'au directeur de la DGS admet qu'elle n'est pas spontanément sujette à des variations brutales ? Pourquoi, alors que la SEP n'a jamais été une maladie pédiatrique, l'équipe de St Vincent de Paul s'ingénie-t-elle à dissimuler la portée d'une épidémie repérable d'après ses propres relevés<sup>9</sup>, puisqu'il faut comprendre que la fréquence des SEP pédiatriques aurait été multipliée par **35** (environ) depuis la campagne vaccinale : lorsque l'évidence des chiffres crève les yeux à ce point, le seul apport du cas/témoin, lorsqu'il parvient à déliter une telle évidence iatrogène, c'est de confirmer la tromperie<sup>10</sup>. Pourquoi enfin, *Prescrire*, habituellement si sourcilieux quant aux coupables inclinons de notre administration sanitaire, ne s'est-il jamais ému que la spécialité GenHevac B – spécialité franco-française issue de l'Institut Pasteur qui n'a plus aucune preuve à fournir de son talent pour générer des drames de santé publique (sang contaminé, hormone de croissance...) – n'ait jamais pu obtenir d'AMM dans un pays développé autre que la France ?...

Hormis le drame sanitaire sous-jacent – et la souffrance humaine inhérente –, **la question des conflits d'intérêt** contribue à faire de ce « Repères » un véritable cas d'école. Car ce qu'illustre la situation, c'est bien que cette question – qui empoisonne la médecine et menace la santé publique – ne saurait, en aucun cas, se réduire aux liens d'argent. Les conflits d'intérêt, ce sont aussi les liens d'affiliation (les relations avec certains « experts » dont *Prescrire* s'est, de toujours, enorgueilli), les positions idéologiques (la vaccination comme lutte contre les inégalités...), la vérole des erreurs jamais assumées (ah ! cette *Pilule d'or* de 1981...), le refus du débat (les propositions d'article toujours traitées par le mépris), l'incompétence enfin – tant il est vrai qu'on n'est jamais aussi manipulable que quand on ne

---

<sup>7</sup> Delasnerie-Laupretre N, Alperovitch A. Rev Prat 1991; 41:1884-7.

<sup>8</sup> Livre blanc de la sclérose en plaques, avril 2006.

<sup>9</sup> Boutin B et coll. Neuropediatrics 1988; 19:118-23

<sup>10</sup> Evidence frauduleuse parmi bien d'autres : pourquoi, alors qu'elle avait été formellement exclue du débat en raison de ses incohérences patentes (communiqué de l'AFSSAPS daté de février 2000), l'étude de Zipp et coll (Nat Med 1999; 5(9):964-5), favorable au vaccin, a-t-elle été ensuite systématiquement réintégrée dans les analyses des autorités sanitaires – sans que *Prescrire* ne se formalise jamais d'un aussi impudent coup de force ? Pourquoi les 3 premières études cas/témoins mises sur pied par l'Agence n'avaient-elles pas le minimum requis de puissance statistique, réalisant de la sorte le type même des études faites pour *ne pas* conclure – même si *Prescrire* n'a jamais craint de faire l'inverse ?

sait pas : si *Prescrire* ne sait pas que dans toute étude épidémiologique, l'évaluation de l'exposition est un préalable incontournable, et si à la fin de 2008, *Prescrire* n'a toujours pas remarqué que la campagne scolaire lancée en 1994 par M. Douste-Blazy s'était déroulée dans un climat d'effroyable anarchie, que la revue se taise enfin sur ce sujet grave et tragique – l'hypothèse alternative qu'elle batte sa coulpe pouvant être considérée comme hautement improbable ( $p = 0,000000\dots$ ) sur la base d'une épidémiologie même sommaire de sa rhétorique traditionnelle...

A preuve le risque élevé ( $p = ?$ ) que la présente correspondance, comme d'autres, ne soit jamais publiée.

*(7 décembre 2008)*

Dr Marc GIRARD

Paris, le 19 novembre 2008

Adresse e-mail : [agosgirard@free.fr](mailto:agosgirard@free.fr)

Cher confrère,

La Rédaction de *Prescrire* a bien reçu votre courriel du 8 décembre 2008 suite à notre texte intitulé "Continuer à vacciner contre l'hépatite B" que nous avons publié dans le n° 302 (décembre 2008) pages 924-925. Merci de nous l'avoir adressé. Vous n'avez pas précisé si vous faites partie de nos abonnés ou par quel intermédiaire vous nous lisez.

Prescrire  
3, boulevard Voltaire  
75558 PARIS CEDEX 11  
FRANCE

Tél. : (33) (0)1 49 23 72 80  
Fax : (33) (0)1 48 07 87 32  
[contact@prescrire.org](mailto:contact@prescrire.org)

Site internet  
Web site  
[www.prescrire.org](http://www.prescrire.org)

Service aux Abonnés  
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 86  
Fax : (33) (0)1 49 23 76 48  
[abonnements@prescrire.org](mailto:abonnements@prescrire.org)

International  
Subscription Department  
Tel. : (33) (0)1 49 23 72 65  
Fax : (33) (0)1 49 23 76 48  
[international@prescrire.org](mailto:international@prescrire.org)

Association Mieux Prescrire  
Organisme indépendant  
de formation permanente  
des soignants

Independent organization  
of continuing education  
for health professionals

Vous souhaiteriez une publication de votre texte "« Repères » ? Vous avez dit repaire ?...", mais vous pensez qu'il y a peu de chances...

Votre envoi circule parmi les membres de la Rédaction. Il mérite une réponse sur le fond. Nous vous donnerons de nos nouvelles d'ici quelques semaines.

En attendant, nous vous souhaitons une excellente fin d'année et une excellente année 2009.



Annie PECRESSE  
Membre de la Rédaction  
Chargée des relations avec les abonnés

L'Association Mieux Prescrire publie la revue de formation *Prescrire* (depuis 1981) et son édition en anglais *Prescrire International* (depuis 1992), sources indépendantes d'information comparative sur les médicaments et la thérapeutique.  
Site internet : [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org).

# Repères ou repaire ? Brigands de toute façon...

**Marc Girard**, 76 route de Paris, 78760 Jouars-Pontchartain  
[agosgirard@free.fr](mailto:agosgirard@free.fr)

Lorsqu'un auteur soumet une contribution à une revue scientifique, il est d'usage que celle-ci lui adresse un accusé de réception qui, le plus souvent, spécifie des modalités et un délai maximum pour le processus d'acceptation ou de refus : même les plus nuls et les plus noyautés des journaux médicaux français (la place me manque pour les lister...) sacrifient au rituel. Début décembre 2008, l'auteur des présentes lignes prenait le temps d'écrire pour *La Revue Prescrire* un commentaire argumenté d'environ 11 000 signes, en réaction à un article intitulé *Repères – Continuer à vacciner contre l'hépatite B<sup>1</sup>* : sujet dont l'importance en termes de santé publique ne peut être ignorée (vaccination « universelle », près de 30 millions de sujets exposés dans notre pays, nombreuses actions judiciaires en cours), par rapport auquel le Dr Girard a la naïveté de penser qu'il possède un minimum de crédibilité nationale ou internationale, et dont la portée *politique* s'est, dans l'entre temps, spectaculairement renforcée de l'alerte causée par la grippe porcine. Or, plus de 10 jours après l'envoi par e-mail de cette contribution, l'auteur n'avait toujours aucun signe de *Prescrire* – comme parfaitement attendu : dans sa conclusion, il s'était même permis d'ironiser sur « le risque élevé (p = ?) que la présente correspondance, comme d'autres, ne soit jamais publiée »...

**Conclusion n° 1 : *La Revue Prescrire* n'est pas un journal scientifique, et son comportement éditorial est encore plus misérable que celui des revues médicales françaises les plus nulles et les plus noyautés.**

Il s'avère cependant que, à l'initiative de collègues bien intentionnés, la contribution du Dr Girard allait se trouver postée sur divers sites, dont *Lecteurprescrire* – réputé assez militant. Dès le lendemain, le Dr Girard recevait de *Prescrire* un aimable courrier annonçant que le processus de relecture était en cours.

**Conclusion n° 2 : Les responsables de *La Revue Prescrire* ne sont même pas capables d'assumer publiquement leur position systématique d'arrogance et de mépris pour les règles élémentaires de la publication scientifique.**

Indicateur intéressant des procédures éditoriales de *Prescrire* et de leur rigueur à l'égard des contributions extérieures : son courrier était antidaté de 3 semaines (19/11/08) par rapport à la date de réception présumée (08/12/08). Mieux : selon une innovation encore jamais vue en plus de 25 ans d'activité médico-scientifique, l'auteur s'y voyait demander s'il était abonné... Il s'avère enfin que plus de six mois après ce courrier fixant à « quelques semaines » le délai pour recevoir une réponse, le Dr Girard n'a reçu de ses interlocuteurs aucun signe de vie.

**Conclusion n° 3 : Les responsables de *La Revue Prescrire* s'emmêlent grossièrement les pinces dans des histoires de dates dès qu'il s'agit**

---

<sup>1</sup> Rev Prescrire 2008 ; 28 (302) : 924-5



**d'accréditer l'existence, chez eux, d'un processus de relecture tant soit peu rigoureux. Ils ne tiennent pas non plus leurs engagements. Ils n'osent décidément pas assumer des pratiques staliniennes dont l'évidence avait pourtant justifié le pari sans risque du Dr Girard quant à la probabilité de voir sa contribution strictement ignorée.**

Il arrive que l'excès de notoriété motive une regrettable arrogance – dont on trouve facilement des exemples dans des journaux comme *Science* ou *Nature*, pour ne citer qu'eux. Mais il faut vraiment que les responsables de *Prescrire* se sentent scientifiquement déficients pour ne même pas assumer publiquement leur impudence et dissimuler sous une convivialité de surface la brutalité de leurs pratiques réelles. Quand elle est sous-tendue par une excellence scientifique, l'arrogance est une regrettable faute : mais lorsque – pitoyable symptôme d'indigence intellectuelle trahissant la peur de la controverse – elle n'ose même pas s'assumer au grand jour, elle a valeur *d'aveu*.

#### **Conclusion n° 4 : *La Revue Prescrire* n'est vraiment pas un journal scientifique.**

Ainsi, les choses n'ont pas changé depuis le début des années 1980 où, subventionnée par l'autorité sanitaire et avec l'ardeur du bizuth qui cherche à être admis dans la cour des grands, *Prescrire* (toute honte bue quant aux conflits d'intérêt inhérents) relayait les plus minables évaluations des grands « experts » de la DPhM – l'ancêtre de l'AFSSAPS – qui lui servaient à l'époque de comité éditorial : sa désastreuse promotion du vaccin contre l'hépatite B relève de cet antécédent aussi risible que lamentable.

Les choses n'ont pas changé depuis les salves de congratulations décernées, dix ans plus tard, par *la Revue* à l'une de ses idoles universitaires (instituée pour l'espèce comme « l'un des meilleurs » malgré un passif déjà voyant dans ses missions d'expert au service de l'Agence) après qu'elle fut choisie pour diriger le département recherche dans une des plus grandes firmes pharmaceutiques françaises : pourtant prévisibles dès cette époque, les résultats de cette excellence-garantie-par-*Prescrire* sont, de toute façon, désormais faciles à objectiver sur la base du trouble qui s'est emparé des places financières quant à la rentabilité de cette entreprise phare de l'univers industriel français.

Les choses n'ont pas changé depuis l'époque où, parfois mandaté par des firmes pharmaceutiques (qui savent très bien trouver leur chevalier quand elles sont sûres de leur droit), je voyais mes critiques des articles publiés par *Prescrire* – si argumentées fussent-elles quant aux erreurs grossières de la revue – balayées d'un revers de la main au motif informulé mais constant que, même lorsque son incompetence est criante, même lorsque la désinvolture de ses rédacteurs est patente (Ah ! ces analyses d'articles limitées à la seule lecture d'un abstract éventuellement fautif !...), *Prescrire* a forcément raison...

Les choses n'ont pas changé depuis l'époque où, alors célébré pour un article de pharmacovigilance<sup>(2)</sup> tout aussi bien par *Le Quotidien du Médecin* (« auteur inspiré de ces lignes dont tout médecin devrait être pénétré »<sup>3</sup>) que par un certain L. Abenhaïm alors

---

<sup>2</sup> Les effets indésirables des médicaments. *La Recherche*, 1987;185:234-241

<sup>3</sup> *Le Quotidien du Médecin*, 11/02/87, p. 10

simple chercheur à l'INSERM (« le sentiment d'être sur la même longueur d'onde scientifique et intellectuelle [une certaine philosophie de l'action ?] »), je m'autorisais à répondre comme suit aux éloges convergents de Jean-Jacques Aulas (« la pertinence de la documentation et de l'argumentation font de votre écrit, à mon avis, l'un des meilleurs sur le sujet ») qui avait cru bon d'ajouter que « Les médecins français disposent actuellement d'une revue [en français] dont l'un des principaux buts est de donner une information la plus fiable et la plus rigoureuse possible sur le médicament. Il s'agit de *la Revue Prescrire* » :

*Je ne partage pas complètement votre opinion concernant la Revue Prescrire. J'avoue même (...) que je devais avoir une petite arrière-pensée en écrivant que « aucune revue ne saurait prétendre au monopole de la bonne conscience pharmacologique » (p. 240). (...) Je crois sincèrement qu'il manque à Prescrire une certaine dimension (en profondeur, sinon en surface) de l'interrogation autocritique. En particulier, l'ambivalence de la revue à l'égard du statut d'Expert est patente (...) Pour parler d'un domaine sur lequel mon ignorance n'est pas totale, qu'il me soit permis de dire par exemple que les articles de pharmacovigilance sont en général d'un académisme accablant – pour ne pas dire plus –, mal dissimulé par une liberté de ton qui cherche à en imposer pour une liberté de pensée. Et s'il s'agit d'aggraver mon cas sur ce point, allons au bout des choses : pour un « industriel » qui croit pouvoir se vanter de n'avoir, dans son travail professionnel, jamais transigé sur ses exigences éthiques quoi qu'il pût lui en coûter (et ça lui a coûté...), il est déprimant de trouver des propos acerbes (et d'ailleurs faux) sous la plume d'Experts (ou à l'instigation d'Experts) qui ont simplement oublié leur écrasante responsabilité dans les situations de fait décrites ; il est difficile de servir deux maîtres, l'académisme administratif et universitaire d'une part, l'académisme contestataire BC BG d'autre part : mais certains paraissent y réussir très bien. Bravo à eux...*

C'était en mars 1987, voici plus de 20 ans...

Depuis lors, il est politiquement correct de soutenir que *la Revue Prescrire* serait « irremplaçable » dans le paysage français. C'est probablement vrai :

1. son comportement éditorial est *encore plus* misérable que celui des revues médicales françaises les plus nulles et les plus noyautées (cf. conclusion n° 1) ;
2. en matière d'imposture, la *Revue* n'a de leçons à recevoir de personne, même pas des firmes pharmaceutiques qui prétendent promouvoir leurs intérêts sous le vernis de « l'information ».

(5 juillet 2009)