

# **Mission sénatoriale d'information sur les conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments**

*Réponse aux questions posées au Dr Marc GIRARD par  
les membres de la mission*

(5 mai 2006)

*Remarque préliminaire* – Afin de faciliter la lecture de ces réponses en minimisant le temps de leur lecture, le Dr Girard s'est abstenu de fournir l'essentiel des références bibliographiques documentant ses analyses et la réalité de ses sources. Il va de soi, cependant, qu'elles sont à la disposition de Mesdames et Messieurs les Sénateurs, et qu'elles leur seront communiquées sur demande si ceux-ci le jugent utile.

## **1. Questions de Mesdames les rapporteurs**

**Question R1** - **Quelle est l'évolution des contentieux liés à des risques médicamenteux depuis dix ans ? Débouchent-ils souvent sur une condamnation des laboratoires ? Quelle est votre analyse sur la dernière décision de la justice américaine concernant le Vioxx ?**

### ***Le contexte***

Tout porte à croire que la Justice sera de plus en plus saisie de litiges en rapport avec des médicaments : sanction prévisible, et finalement logique, d'un système économique aberrant où l'acheteur (le prescripteur) n'est pas le consommateur (le patient) qui n'est lui-même pas le payeur (l'assurance maladie). Ces aberrations conjuguées mettent le monde pharmaceutique hors portée de mécanismes régulateurs sinon élémentaires (on n'achèterait pas à ses frais un produit cher qui ne donne pas satisfaction et qui expose même à des risques), et il est désormais notoire que les instances substitutives de régulation – administration de contrôle d'une part, prescripteurs d'autre part – sont tout autant inefficaces : ce constat récurrent des affaires récentes<sup>1</sup> a été amplement confirmé depuis par les Commissions d'enquête diligentées tant par le Sénat américain que par le Parlement britannique.

Lorsque le spécialiste du médicament évalue le résultat de toutes ces perversions, il est frappé par le contraste – inconcevable dans n'importe quel autre domaine économique – entre les succès commerciaux de la pharmacie (les « *blockbusters* ») et leur valeur thérapeutique réelle : des dix médicaments, par exemple, qui coûtent le plus cher à l'assurance maladie, il n'en voit pas un seul qui mérite une telle dépense. C'est précisément dans une telle situation d'anarchie que les citoyens finissent par se tourner vers les juges<sup>2</sup>.

### ***Une judiciarisation problématique***

Or, il est à craindre que pourtant conséquence directe de cette anarchie économique, l'intervention des juges ne génère elle-même une autre forme d'anarchie – judiciaire celle-là, d'autant plus préoccupante qu'aucune société civilisée ne peut survivre si ce sont les magistrats qui donnent aux justiciables l'exemple de l'insécurité ou de l'imprévisibilité. C'est ainsi que dans un récent arrêt (24/01/06) où le rôle causal du vaccin contre l'hépatite B n'était pas contesté, la Cour de cassation a cassé l'arrêt indemnifiant la victime au motif qu'un effet indésirable n'est pas nécessairement un *défaut* – au sens de la loi : c'est parfaitement exact – et j'avais moi-même attiré

---

<sup>1</sup> F. Silvan. Marc Girard, un expert judiciaire en terrain miné. Le Moniteur des Pharmacies 2004 (18 déc) ; n° 2562 : 10

<sup>2</sup> Comme parfaitement exprimé par la veuve qui vient d'être indemnisée par un tribunal américain après le décès de son mari au décours d'un traitement par Vioxx.

l'attention du monde judiciaire sur ce point depuis un certain temps<sup>3</sup> – mais il n'empêche que dans un arrêt légèrement antérieur (05/04/05) qui avait fait grand bruit (et ne concernait pas un produit dont la toxicité, par son ampleur, est susceptible d'avoir créé un immense problème de santé publique), la même Cour de cassation avait confirmé l'indemnisation sans se soucier le moins du monde du *distinguo* effet indésirable/défaut qui devait l'arrêter quelques mois plus tard...

Dans une récente contribution à la revue juridique *Recueil Dalloz*<sup>4</sup>, j'ai soutenu – parmi d'autres – que la résolution du problème posé passait par le préalable d'une réflexion proprement *politique* (au sens étymologique) des magistrats. L'exemple suivant confirmera l'actualité de cette analyse.

L'arrêt de cassation (24/01/06) susmentionné n'est que l'un de trois arrêts exactement contemporains dans lesquels, en s'entourant du maximum de solennité, la Cour – sous la présidence de son premier Président – a entendu se prononcer sur la responsabilité civile des fabricants de médicaments : elle a confirmé l'indemnisation dans une affaire concernant le Distilbène et dans une autre concernant l'anorexigène Isoméride tout en cassant, on l'a dit, l'arrêt indemnisant une victime non contestée du vaccin contre l'hépatite B. Or, si l'on se tourne vers la littérature, on s'aperçoit que :

- la toxicité du Distilbène a été affirmée dès 1971 au terme d'une étude qui fait date dans tous les manuels d'épidémiologie ;
- l'Isoméride a été retiré du marché international dès septembre 1997 (après seulement un an d'une commercialisation aux USA qui avait mis le feu au poudres), mais il est possible de trouver dans la littérature des observations très démonstratives de toxicité cardio-pulmonaire<sup>5</sup> enregistrées *dès les études mises en œuvre pour le développement du médicament* !

La question « politique » qui découle de cette séquence va de soi :

**l'indemnisation par la Justice française de toxicités qui ont été démontrées depuis plus de trente-cinq ans (et qui concernent des médicaments retirés du marché depuis de longues années, voire des décennies) correspond-elle aux attentes légitimes des citoyens français ?<sup>6</sup>**

Il suffit, à présent, de se reporter aux motivations de l'arrêt concernant la vaccination contre l'hépatite B pour apercevoir le second volet « politique » du problème. Alors que les Commissions parlementaires américaine et britannique évoquées ci-dessus ont, unanimement, stigmatisé les administrations

<sup>3</sup> Girard M. Les effets indésirables des médicaments. Dommage corporel – Expertise médicale 2002 ; 2 (3) : 54-58

<sup>4</sup> Girard M. L'intégrisme causal, avatar de l'inégalité des armes? Recueil Dalloz 2005 ; n° 38/7223 : 2620-1

<sup>5</sup> Douglas, J. G.; Munro, J. F.; Kitchin, A. H. et coll. Pulmonary hypertension and fenfluramine. Br Med J. 1981; 283: 881-883

<sup>6</sup> L'une des jeunes victimes du Distilbène dont j'ai assuré l'expertise est morte en 2004, avant d'avoir vu son procès en raison des mesures d'expertise qui ont été réclamées par la Justice : ses ayant droit – avec lesquels elle était brouillée, ce qui l'a conduite à mourir dans une semi misère – ont été indemnisés, et l'affaire n'est même pas encore passée en appel...

sanitaires et les experts dans la survenue des scandales médicamenteux, la Cour de cassation répond aux victimes du vaccin : « notre administration sanitaire et nos experts nous ayant affirmé qu'il n'y avait pas de problème avec ce vaccin, nous rejetons votre demande d'indemnisation... »

Fondé sur des exemples de justice civile, le propos précédant s'applique également à la justice pénale – dont on rappelle à titre introductif que celle-ci n'a même pas été en mesure de punir d'une juste sanction les principaux responsables du sang contaminé, réalisant de la sorte ce que certains commentateurs ont considéré comme l'un des plus grands scandales judiciaires du 20<sup>e</sup> siècle. Mais la situation pénale se complique d'un autre paramètre, à savoir *l'intervention du Parquet*. Par rapport à des affaires qui illustrent la faillite de l'Etat dans son pouvoir de contrôle et dont les ramifications sont susceptibles de conduire jusqu'à ses plus hautes personnalités<sup>7</sup>, quelle sera, justement, l'attitude de l'instance censée représenter la puissance publique dans le processus judiciaire ?

- ❖ Le Parquet sera-t-il le représentant des citoyens mis en danger par les manquements de leur administration, voire de leurs représentants politiques ?
- ❖ Le Parquet sera-t-il, au contraire, le représentant d'un appareil d'Etat mis en danger par la révélation de ses manquements ?

L'instruction en cours sur la vaccination contre l'hépatite B fournit des éléments de réponse : trois ans et demi après la remise de mes premières conclusions – dont il a largement filtré dans la presse qu'elles étaient aussi accablantes que précisément documentées – **la seule mesure judiciaire tangible a été, jusqu'à présent, la mise en examen du principal avocat des victimes, Madame le Bâtonnier Mor, du Barreau de Pontoise** (pour « violation du secret de l'instruction »), sur plainte d'un fabricant pourtant à l'époque *strictement tiers* dans l'instruction, et renvoyée en correctionnelle sur ordonnance du Juge *conformément au réquisitoire du Parquet* au terme d'une instruction assez bâclée pour qu'il ait suffi d'une demi-heure d'audience au Tribunal correctionnel de Paris pour annuler une partie de l'ordonnance de renvoi et exiger un complément d'instruction. En parallèle, non seulement *aucun* des fabricants n'a été mis en examen, mais en leur octroyant le statut de témoins assistés avant même d'avoir procédé aux innombrables vérifications (perquisitions, etc.) qui découlaient naturellement de mes expertises, le Juge d'instruction leur a consenti, sans le moindre pouvoir réciproque de coercition, libre accès à l'intégralité mes observations et leur a donné, par conséquent, toute latitude pour faire disparaître l'essentiel des preuves dont la vérification aurait *dû* s'imposer de toute urgence sur la base de mes rapports...

A ce constat facilement vérifiable dont la portée va de soi, peuvent s'ajouter des situations d'espèce qui contribuent à bloquer encore plus le processus de judiciarisation, comme illustré par l'exemple suivant qui concerne toujours la vaccination. Il n'est pas besoin d'être au fait du dossier pour comprendre qu'une affaire qui concerne deux spécialités (Engerix® et Gen Hevac B®) dont la seconde

---

<sup>7</sup> Ayant été en charge des plus grosses affaires médicamenteuses du moment (hormone de croissance, vaccination contre l'hépatite B, affaire Bayer...), on me permettra – sans violer le secret d'instruction – d'avoir des idées assez documentées sur l'ampleur de cette faillite et de ces ramifications.

rachetée par les Laboratoires Mérieux à l'Institut Pasteur au terme d'un processus de négociation qu'on peut imaginer, toute progression significative de l'instruction ne peut manquer d'impliquer, entre autres, le propriétaire de ces Laboratoires. Or, manifestement inconscient de l'incongruité de cette révélation, *Le Monde* du 11/03/05 nous apprend que dans sa « conquête » de la mairie de Lyon, Dominique Perben doit s'attirer les faveurs des anciens proches de Charles Millon, au premier rang desquels... Alain Mérieux : c'est peu dire, par conséquent, que dans l'affaire de la vaccination, l'ancien garde des Sceaux n'a pas dû abuser de son pouvoir – pourtant hautement revendiqué par ailleurs – d'adresser au Parquet des instructions en vue d'accélérer l'instruction... Cette situation ne semble pas avoir fait l'objet de la procédure qui permet normalement de saisir « les services du premier ministre en cas de soupçon de conflits d'intérêts pour un membre du gouvernement » (*Le Monde*, 15/03/05).

Ainsi facilement documentables et fondés sur une expérience expertale objectivement unique, ces constats appellent tout particulièrement l'attention des Parlementaires dans le contexte de la « révolution judiciaire » promise après l'affaire d'Outreau – au décours de laquelle ceux-ci se sont auto-saisis d'une mission d'enquête. Ce qu'il importe de comprendre, en effet, c'est que les affaires pénales de santé publique renvoient régulièrement à des scandales exactement symétriques, quoique d'une toute autre ampleur (on a rappelé plus l'antécédent du sang contaminé) – en ceci qu'il s'agit, cette fois, **d'instructions menées systématiquement à décharge**<sup>8</sup>.

### ***L'affaire Vioxx***

En dépit du fait que, parmi d'autres, l'affaire Vioxx corresponde à un véritable scandale, la judiciarisation du problème au cas par cas ne va pas de soi techniquement (comment démontrer qu'un infarctus a été favorisé par un traitement antérieur ?) Depuis que les rapporteurs du Sénat m'ont posé leur question, les décisions de la justice américaine ont plutôt été dans le sens du fabricant et cette situation appelle les commentaires suivants :

- ❖ il arrive que de bonnes causes judiciaires soient gâchées par de mauvaises victimes (ou des avocats sans scrupules) ;
- ❖ en France, la loi sur la responsabilité des produits devrait permettre un juste abord cette affaire sur un plan civil, pour autant que les magistrats aient les idées claires sur la notion de « défectuosité », ce qui n'est malheureusement pas le cas pour l'instant<sup>9</sup> – comme attesté par les récents arrêts susmentionnés de la Cour de cassation ;

---

<sup>8</sup> Un facteur déclenchant des graves mesures de rétorsion auxquelles j'ai fait allusion à la fin de ma déposition devant la mission d'information tient au fait que j'ai documenté précisément cette tendance jusque *pour l'hormone de croissance* – sacrilège évident par rapport à une affaire où, après 15 ans d'instruction, les plus hautes autorités judiciaires ont promis un procès « exemplaire ». Il sera en tout et pour tout « exemplaire » de l'impunité qui protège régulièrement les responsables des drames de santé publique dans notre pays – à commencer par l'Institut Pasteur.

<sup>9</sup> Girard M. Produits pharmaceutiques: la défectuosité, entre l'aléa et la faute. Lexbase Hebdo 2005, n° 182 (N8714AIL)

- ❖ sur le plan pénal, la situation n'est pas fondamentalement différente de l'affaire Bayer : le blocage de l'instruction dans cette dernière affaire (ainsi que les sévices exercés par l'administration judiciaire sur la personne de l'expert) ne laissent rien augurer de bon pour celle qui concerne l'anti-inflammatoire de Merck.

**Question R2 - Le principe de précaution doit-il systématiquement primer sur le progrès thérapeutique ? Quelle est la jurisprudence en la matière ?**

C'est une manipulation très intéressée de l'industrie pharmaceutique (et de l'administration sanitaire) que d'opposer les inconvénients du principe de précaution aux bénéfices du progrès thérapeutique.

- ❖ L'invocation d'un pseudo-principe de précaution dans les affaires de santé tend à dissimuler que le véritable problème est bien antérieur, et qu'il tient à des violations grossières du principe – toujours fondamental – de *prudence* hippocratique<sup>10</sup> (comme illustré, encore tout récemment, par cet accident effroyable qui a frappé des volontaires sains britanniques au cours d'un essai de phase I) : il n'y a pas besoin d'être un grand épidémiologiste pour comprendre que lancer une campagne « universelle » de vaccination *avant* d'avoir la moindre idée sur l'épidémiologie de l'hépatite B dans notre pays revenait à s'asseoir sur l'évaluation précise du rapport bénéfice/risque d'une telle immunisation, et constituait par conséquent une violation caractérisée de la prudence hippocratique. Cela n'a rien à voir avec la précaution.
- ❖ Comme indiqué plus haut en introduction, la réalité d'un « progrès » thérapeutique reste à démontrer avec la plupart des médicaments – et ceux qui ont donné lieu à des affaires judiciaires en particulier. Il existe une littérature internationale abondante et croissante sur les mystifications autour de ce pseudo-progrès thérapeutique. Exemple parmi d'autres : aujourd'hui et au contraire de ce qu'ont soutenu la quasi totalité des « experts » voici 15 à 20 ans, plus personne de sérieux ne croit que Prozac ou ses dérivés soient, en quelque façon, supérieurs aux anciens antidépresseurs...

Quant à la jurisprudence en la matière, c'est malheureusement un fait documentable que malgré la grossièreté de la manœuvre, les fabricants – avec l'appui voyant de l'Académie de médecine – ont réussi à ébranler des magistrats parmi les plus éminents<sup>11</sup> : l'arrêt de cassation susmentionné du 24/01/06 en est une bonne illustration.

**Question R3 - Le système de contrôle de l'indépendance des experts amenés à prendre des décisions d'autorisation de mise sur le marché, tel que mis en œuvre par l'Afsapps, vous semble-t-il efficace ? Comment pourrait-t-il être amélioré ?**

Le système de contrôle de l'indépendance des experts de l'AFSSAPS n'est évidemment pas efficace.

<sup>10</sup> Girard M. Santé, thérapeutique et principe de précaution. Experts 2001 ; N° 52 : 19-26

<sup>11</sup> Sargos P, David G. Droit, médecine et société. Le devoir de science au risque de la science. Presse Médicale 2002 ; 31 : 945-52

- ❖ Lors de l'audition publique de novembre 2004 organisée par l'AFSSAPS sur la vaccination, il suffisait de se reporter à d'autres documents de cette même AFSSAPS pour apercevoir des discordances dans les intérêts déclarés des experts invités à cette réunion – pourtant placée sous le signe de la transparence et de l'indépendance.
- ❖ J'ai d'autre part personnellement signalé au Directeur de l'AFSSAPS le cas d'un membre de son Conseil scientifique, désigné dans de nombreuses affaires civiles visant le vaccin contre l'hépatite B, et qui a régulièrement omis d'informer les victimes qu'il avait des liens avec AXA, à l'époque assureur de Pasteur Vaccins et à ce titre principale instance concernée s'il avait été fait droit aux demandes des victimes : il ne s'en est suivi aucune sanction.
- ❖ Enfin, il suffit d'être un tout petit peu familier de l'industrie pharmaceutique pour apercevoir les discordances criantes entre les déclarations de certains experts et la réalité de leurs contacts avec des firmes où on les croise...

Deux anecdotes récentes illustrent, en *live*, la situation réelle du terrain malgré les allégations contraires de l'AFSSAPS.

- ❖ Au cours d'une réunion chez un fabricant où j'avais été invité comme consultant rémunéré parmi d'autres, je me rendis compte, à l'occasion d'une plaisanterie (involontairement !) maladroite sur « les experts de l'AFSSAPS » que tous les autres participants en étaient... A la fin, après avoir longuement discuté des conditions matérielles de notre prochaine réunion (quel hôtel ? quelle station ?...), l'un des participants interrogea l'industriel pour savoir si notre contribution destinée à l'AFSSAPS serait signée : car dans ce cas, disait-il, « cela soulèverait un conflit d'intérêt ». On voit bien l'idée : ce qui constitue « le conflit d'intérêt », ce n'est pas de travailler moyennant finances (plus un certain nombre d'avantages) sur un projet que l'on aura ensuite à examiner pour le compte de l'AFSSAPS, mais *que cela se sache*...
- ❖ La seconde anecdote illustre, à l'inverse, les déboires des trop rares qui s'acquittent rigoureusement de leurs obligations à cet égard. L'une de mes amies, membre de la Commission de transparence, sort d'une séance au moment de l'examen d'un dossier qui avait été réalisé *par sa propre sœur*, employée d'une grande multinationale (ce lien ayant fait l'objet d'une scrupuleuse déclaration lors de la nomination de ladite amie). Au bout d'un temps certain, étonnée qu'on ne la rappelle pas en séance, elle entrouvre la porte pour s'apercevoir qu'effectivement, l'examen du dossier rédigé par sa sœur est achevé depuis fort longtemps, mais que personne n'a eu l'idée de l'en avertir. Commentaire désabusé de l'intéressée : « ils ont cru que j'étais sortie pisser... »

Les moyens pour améliorer l'efficacité du système déclaratif mis en place sont pourtant simples :

- ❖ contrôle effectif (inspection sur une base aléatoire) des déclarations spontanées des experts ;
- ❖ sanctions effectives en cas de déclaration fautive ou incomplète.

## 2. Questions de Monsieur François Autain

**Question A1** - Vous êtes l'auteur du rapport d'expertise remis le 2 novembre 2004 à la juge RABINOVITCH du Pôle de santé du tribunal de grande instance de Paris sur une molécule anti cholestérol : la CERIVASTATINE commercialisée en France par la firme BAYER sous le nom de STATOR ou de CHOLSTAT et qui a été retirée du marché en août 2001 à l'initiative du laboratoire, comme pour le VIOXX. Ce médicament aurait entraîné la mort de 52 patients dans le monde mais, selon l'Expansion du 7/12 /2004, on cite le chiffre de 7 577 décès. En France, selon le professeur Hubert LALLEMENT, Directeur du service médical de l'AM, on déplore chaque année près de 250 rhabdomyolyses (destruction musculaire, une complication grave du traitement par statine), près de 500 victimes auraient porté plainte, une information judiciaire contre X a été ouverte en 2002, dans votre rapport que malheureusement je n'ai pas pu me procurer, il semble, si j'en crois un article du Journal du Dimanche paru en décembre 2004, que vous mettez en cause la responsabilité du groupe pharmaceutique allemand et critiquez le travail d'expertise des autorités sanitaires.

Pouvez-vous m'indiquer si ces faits sont exacts ?

Pouvez-vous me décrire les conditions dans lesquelles a été octroyée l'AMM de la CERIVASTATINE ?

Est-il exact, comme le prétend un article paru dans le Parisien le 10/12/2004 que « *des grands médecins qui ont vanté les bienfaits de la CERIVASTATINE, grassement payés comme consultants par Bayer, ont parfois été utilisés par l'AFSSAPS pour évaluer ce même médicament* » ?

S'agissait-il d'experts siégeant dans les commissions de l'AFSSAPS, par exemple commission AMM ou commission de la transparence ?

L'affaire Bayer est assez caricaturale pour qu'on puisse en exposer l'essentiel sans violer le secret de l'instruction : alors que la rationalité du traitement par les statines – qui contribue très significativement à ruiner l'assurance maladie – repose sur des arguments de *prévention* (baisse du cholestérol) à *très long terme*, lesquels requièrent des investigations épidémiologiques éminemment complexes assorties d'évaluations statistiques extrêmement sophistiquées, force est de constater que l'effet de classe *le plus attendu* de ces composés (la rhabdomyolyse), qui se révèle *très précocement* (dès les premières semaines de traitement) n'a pu être détecté ni par les chercheurs du fabricant, ni par les experts des plus grandes agences sanitaires (FDA américaine, EMEA européenne) qui ont accordé dans des délais record tous les enregistrements correspondant à tous les dosages successivement revendiqués par Bayer. Cet énorme paradoxe soulève évidemment une première question, celle de la **crédibilité** médico-scientifique des évaluations et vérifications opérées par les autorités sanitaires internationales<sup>1</sup> : comment croire que des « experts » qui échouent aussi lamentablement à détecter un effet indésirable aussi attendu et précoce aient la moindre fiabilité dans la détection, au très long terme,



d'effets supposés bénéfiques bien plus complexes à caractériser, comme une éventuelle et modeste réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire des sujets traités ?

Que, quelques mois après l'affaire Bayer, un problème quasi similaire se soit posé avec une autre statine, la rosuvastatine (Crestor®), confirme cette question de crédibilité et soulève un autre problème de grande portée : qu'est-ce qui permet de considérer que, parmi toutes les statines actuellement sur le marché – et qui, répétons-le, constitue un poste de dépense majeur pour l'assurance maladie – la cérvastatine soit pire que les autres ?

A titre anecdotique quoique hautement significatif, qu'il me soit permis d'informer les membres de la mission sénatoriale que la médiatisation de mes conclusions sur l'affaire Bayer a été le seul épisode de ma carrière d'expert judiciaire où j'ai reçu de collègues des mises en garde directes, quoique bien intentionnées, sur ma sécurité : « En t'attaquant aux statines, tu t'attaques à un eldorado pharmaceutique. Tu vas trop loin »...

La question des médecins « grassement payés » par les fabricants et utilisés ensuite comme experts par l'AFSSAPS est notoire (cf. question R3) : à propos des vaccins, je me suis publiquement accroché sur une grande radio avec l'un d'entre eux qui s'est formellement refusé à reconnaître ses liens (dont j'avais pourtant la liste) – assimilant mon souci des conflits d'intérêt à une disposition d'esprit proche de « l'antisémitisme »<sup>12</sup>... Parfaitement établie en général comme, en particulier, avec les statines et facilement documentable, cette question a été présentée comme un scoop par *le Parisien* sur une reconstitution anecdotique marginale, comme bien souvent avec la presse : si j'ai effectivement établi qu'un expert de l'AFSSAPS – parmi les plus éminents – avait omis de déclarer ses liens pourtant incontestables avec le fabricant de la cérvastatine (recoupement factuel facile), il revenait au juge d'instruction d'investiguer sur les avantages éventuels qu'il avait tiré de cette collaboration non déclarée. A ma connaissance, aucune investigation de cette sorte (ni aucune autre investigation, d'ailleurs) n'a été entreprise.

**Question A2 - Les médecins prescripteurs de CERIVASTATINE n'auraient pas, selon vous, respecté les recommandations contenues dans l'AMM de ce médicament. Dans un article du *Journal du Dimanche* de décembre 2004 intitulé « les fautes de l'affaire Bayer » signé Marie QUENET, le docteur Vincent REBEILLE-BORGELLA, secrétaire général du syndicat de généralistes MG-France, déclare : « dans la pratique, les médecins ne peuvent pas connaître par cœur les effets secondaires de tous les médicaments . Ce sont les contrôles initiaux au moment du lancement des médicaments qui sont insuffisants ». On peut en effet imaginer qu'en modifiant ou renforçant les critères d'évaluation préalables à l'octroi de l'AMM en pratiquant par exemple des essais comparatifs avec les statines déjà sur le marché, on éviterait la commercialisation de nouvelles statines ayant une balance bénéfique/risque défavorable, on se mettrait à l'abri de prescriptions aberrantes et d'effets indésirables préservant ainsi l'intérêt des malades.**

---

<sup>12</sup> Je tiens l'enregistrement de cette émission à la disposition des membres de la mission.

**Or, Madame Emmanuelle WARGON, adjointe au secrétaire général de l'AFSSAPS, que nous avons auditionnée mardi dernier, s'est déclarée hostile par principe à la pratique de tels essais comparatifs car elle prétend que c'est contre-productif, que cela nous aurait privé de la troisième statine (dans l'ordre chronologique, ce serait donc la SIMVASTATINE) qui s'est avérée à l'usage, selon Madame WARGON, être celle qui présente le meilleur rapport bénéfice/risque, ce qui n'aurait selon elle pu être détecté lors de l'évaluation pré-AMM.**

### **Trouvez-vous fondées ces déclarations de Madame WARGON ?**

Une ligne de défense constante de Bayer et des agences sanitaires a été que le risque de rhabdomyolyse était parfaitement mentionné dans la notice Vidal de la cérvastatine et que le drame de santé publique généré par ce produit tenait, en fin de compte, au mépris de cette notice par les prescripteurs. **C'est strictement faux** et il suffit de se reporter aux documents publics disponibles pour constater qu'au contraire, le risque de rhabdomyolyse a été essentiellement *nié* par Bayer et que les administrations sanitaires *l'ont constamment sous-estimé*.

Quant au propos de Madame Wargon, il est à la fois consternant et éminemment instructif puisqu'il consiste à soutenir : « heureusement qu'on *n'a pas* évalué rigoureusement la simvastatine, car on n'aurait jamais su, sinon, que c'est la meilleure des statines »... Dans son livre récemment traduit, Marcia Angell ridiculise comme procédé marketing grossier ces allégations des fabricants de statines à revendiquer chacun la sienne comme « la meilleure ». Pour nous Français, il est simplement préoccupant que ces allégations débiles de visiteurs médicaux soient tenus devant une mission sénatoriale par le bras droit du Directeur général de l'AFSSAPS : n'ai-je pas introduit ma propre présentation sur la notion d'incompétence ?...

**Question A3 - Dans un point de vue publié vous votre signature dans les Echos le 27 septembre dernier, vous portez des accusations graves contre les experts et d'une manière générale : « *l'ensemble des acteurs qui interviennent dans la chaîne de décision aboutissant à la communautarisation des médicaments* » et vous citez à titre d'exemple les anti dépresseurs et le risque suicidaire qu'ils recèlent « *il se trouve dans les plus éminentes de ces entreprises des professionnels de santé pour s'appliquer à cacher ce risque* » vous poursuivez « *une dissimulation aussi incongrue en dit long sur l'état de sidération intellectuelle de ces cadres en principe recrutés pour faire bénéficier l'entreprise de leurs compétences technico-scientifiques* », mais que la pression financière accule à des renoncements déontologiques et éthiques. Ailleurs, vous écrivez : « *aujourd'hui, les principes de la médecine fondée sur la preuve ne sont que rhétoriques chez la plupart des professionnels de la santé. La médecine est même devenue, parce qu'elle fait appel à la coopération d'experts en proie à des conflits d'intérêts, ou à des experts dont les compétences sont douteuses, parce qu'elle sert les stratégies de fabricants ou des responsables au sein des pouvoirs publics, relayés par le plus grand nombre de journaux médicaux, l'illustration de ce qui est la bête noire de la véritable médecine fondée sur la preuve* :**

## ***la dissimulation des données***

### ***les conclusions fondées sur des données sélectives***

***l'absence d'interrogation face à des faits que l'on ne peut expliquer*** ».

### **Quelles mesures préconiserez-vous pour restaurer cette médecine fondée sur la preuve ?**

La « sidération intellectuelle » des salariés est une situation qui dépasse largement l'industrie pharmaceutique et sur laquelle les Parlementaires ont probablement des idées bien plus approfondies qu'un simple technicien du médicament : une caricature du *Monde* présentait un employé allongé sur le divan, confessant qu'avant, il avait peur d'être licencié, alors que maintenant, il avait peur d'aller au travail – son psychologue lui rétorquant que « ce n'est pas incompatible »...

Pour répondre brièvement à la question épistémologique profonde visant la médecine fondée sur les preuves – outre les remarques déjà faites sur la corruption des experts et l'incompétence de l'administration – on peut souhaiter simplement :

- ❖ une formation authentiquement « scientifique » des médecins : il est évocateur, à cet égard, qu'au terme d'une situation épidémiologique simple (la canicule de l'été 2003), le directeur de la DGS ait été formellement accusé par les Parlementaires d'avoir manqué « d'élémentaire bon sens », alors que ledit directeur a été à de multiples reprises présenté comme un épidémiologiste parmi les plus éminents et que depuis sa démission, il continue de faire une lucrative carrière dans ce domaine ;
- ❖ une réorientation de la thérapeutique vers le *curatif*, quand il est patent que la plupart des scandales médicamenteux récents concernent des indications *préventives* – qui déportent les médecins de leur compétence naturelle (fondée sur l'observation et l'expérience) vers des notions bien plus abstraites tirées des statistiques et de l'épidémiologie auxquelles, quoi qu'on en dise, ils ne sont pas réellement formés et pour lesquelles, par conséquent, ils restent fondamentalement dépendant des « informations » qui leur sont distillées par l'industrie pharmaceutique ou leurs « experts ».

**Question A4 - Pouvez-vous nous indiquer comment vous êtes arrivé à démontrer que le risque de développer une sclérose en plaques est 3 fois plus élevé chez un sujet ayant été vacciné contre l'hépatite B, alors que la dernière Conférence du consensus de novembre 2004 récuse ce lien de causalité ?**

**Est-il exact qu'aucune analyse de risques n'a été effectuée avant la campagne de 1994 au cours de laquelle 25 millions de Français ont été vaccinés ?**

**Est-il exact que la décision de vacciner les personnes exposées comme les professionnels de santé ait été prise alors que l'épidémiologie de l'hépatite B en France demeurait totalement inconnue ?**

**Est-il exact qu'il n'existe aucune publication concernant le rapport bénéfique/risque du vaccin chez les personnes courant un risque important de contracter la maladie ?**

A titre liminaire, qu'il me soit permis de rappeler que sur la question de cette vaccination et de sa toxicité, j'ai passé plusieurs *milliers* d'heures et que j'ai eu, *via* mes missions pénales, accès à des centaines de documents confidentiels : le paradoxe lié au secret d'une instruction qui n'a pourtant avancé d'un pouce, c'est de m'empêcher d'intervenir dans le débat public à égalité avec ceux des experts qui ont une bien moindre connaissance du sujet.

La conférence de consensus de novembre 2004 – à laquelle, malgré les relances pressantes de l'AFSSAPS, j'ai refusé d'assister – a été une escroquerie tellement caractérisée que j'ai pris l'initiative, inhabituelle pour un expert, de la dénoncer *a priori* comme telle tant au Ministre de la Santé qu'au Procureur de Paris (cf. PJ).

Je réponds « oui » aux autres questions et reste à la disposition de la mission sénatoriale pour documenter plus précisément cette assertivité.

**Question A5 - Vous prétendez qu'il existe un nombre important de preuves et vous citez à l'appui un article de Libération du 10 septembre 2003 qui démontre que des irrégularités ont accompagné la mise en place de la Conférence du consensus de 2003. Pouvez-vous nous en décrire les principales ?**

Dans son principe importé des USA, une « conférence de consensus » repose sur deux principes cardinaux :

- ❖ une parfaite transparence ;
- ❖ le respect du contradictoire.

Or, le programme de la conférence – qui procéduralement doit être diffusé au moins un an avant – n'a pas été connu plus de trois semaines avant la tenue réelle. Les conflits d'intérêt des experts invités ont été passés sous le silence. De plus, *aucun* des experts ayant effectivement contribué à la connaissance de la toxicité du vaccin n'a été ni invité, ni même informé de cette conférence :

- ❖ Chen, membre du CDC d'Atlanta et zélateur ardent des vaccinations, a été invité à présenter (et critiquer) les résultats pourtant accablants de Hernan et coll ;
- ❖ alors que le principe même de cette conférence a été évoqué pour la première fois par Bernard Kouchner *le jour même* de la médiatisation de mon premier rapport d'expertise pénale (14/11/02), je n'ai moi-même jamais été ni informé, ni invité. Or, de deux choses l'une : 1) ou bien mon rapport était aussi nul que certains – dont B. Kouchner – le prétendent, et ce n'était pas la peine d'organiser une conférence de consensus ; 2) ou bien les éléments évoqués dans mon rapport méritaient un minimum de débat, et il va de soi que j'aurais dû être parmi les premiers invités.

**Question A6 - Si l'on s'en tient aux conclusions de la dernière conférence de consensus, et qui rejoint celles de l'AFSSAPS qui estime qu'aucun lien**

**de causalité n'a jamais été établi entre les vaccinations contre l'hépatite B et la sclérose en plaques, comment peut-on expliquer que le Ministère de la santé ait instauré un système de compensation pour les professionnels qui avaient eu une sclérose en plaques post-vaccinale, en se référant à l'article du CSP qui stipule pourtant que ce type de compensation ne peut être accordée que sur la preuve d'une relation causale ? Vous qui avez réalisé des douzaines d'expertises dans le cadre de cette procédure, pouvez-vous nous aider à comprendre les contradictions de l'administration française ?**

Il y a bien sûr contradiction entre la jurisprudence de la DGS et ses analyses sur l'absence de toxicité démontrée (d'autant que, comme le souligne le Sénateur Autain, l'article du CSP – bien davantage que n'importe quelle législation civile – est *exclusivement* centré sur le lien de causalité).

La raison profonde de toute cette situation, c'est que l'administration sanitaire française, à son habitude (cf. par exemple le dépistage du cancer du sein), s'est lancée dans une politique de « santé publique » sans accomplir le préalable d'une véritable évaluation tant du rapport bénéfice/risque (sur un plan médical) que de la rentabilité de l'entreprise (sur un plan sanitaire) : l'indice le plus net de cette désinvolture, c'est le lancement d'une campagne vaccinale massive (10/09/94) trois mois *après* avoir décidé l'ouverture d'une enquête nationale de pharmacovigilance (01/06/94) sur les risques neurologiques du vaccin, alors que l'ouverture d'une telle enquête est habituellement un signe d'alerte très significatif.

De plus, alors que pour tous les spécialistes, une telle mesure d'enquête était notoirement insuffisante pour apprécier finement les risques, les investigations épidémiologiques appropriées – pourtant recommandées dès nov-déc 1994 – n'ont pas commencé d'être mises en place avant 1997 (sur injonction des politiques), à un moment où, bien évidemment, **il était trop tard** : avec 25 millions de vaccinés, si le risque neurologique était significatif (et il l'est bien évidemment), on tombait forcément sur des milliers – voire des dizaines de milliers de victimes – cette catastrophe dépassant évidemment les capacités d'indemnisation de l'Etat. D'où une dynamique d'abord initiée par M. Kouchner, puis reprise sans changement par M. Mattei et ses successeurs, de demi-mesures inefficaces assorties de semi-aveux incompréhensibles au plus grand nombre mais susceptibles – on ne sait jamais – de préserver la protection pénale des responsables (risque « épidémiologiquement important ») : car toute reculade aurait valeur d'aveu, et l'aveu serait tout simplement intolérable pour les finances publiques.

Un seul exemple suffit à caractériser l'hypocrisie des mesures gouvernementales, et la parfaite conscience des responsables quant aux risques réels de cette vaccination. Il suffit de se reporter aux documents de l'époque pour apercevoir que quand M. Kouchner suspend la vaccination dans les écoles (tout en recommandant qu'elle se poursuive ailleurs – selon l'ambivalence susmentionnée), il use de deux arguments :

- ❖ la lettre d'information des parents est ambiguë (nombre des parents croient à une obligation vaccinale) ;

- ❖ la système de médecine scolaire ne permet pas « d'individualiser » le geste vaccinal (c.-à-d. de réserver la vaccination aux enfants qui n'ont pas de contre-indication).

Or :

- ❖ si la lettre était mal faite, il suffisait de la refaire ;
- ❖ à ma connaissance, *aucune* étude – surtout à l'époque – n'a permis d'identifier le moindre facteur de risque pour une complication après vaccination contre l'hépatite B : donc, ce n'est pas seulement à l'école, mais dans n'importe quel cabinet qu'il est impossible « d'individualiser » ce geste vaccinal.

La nullité des arguments ainsi utilisés par le Secrétaire d'Etat fait ressortir, par contrecoup, l'urgence d'interrompre la campagne *scolaire* sous n'importe quel prétexte. Même en réfléchissant, on ne voit pas d'autre motif pour imposer une interruption aussi précipitée que le souci de préserver l'Education Nationale contre une mise en cause sur le fondement de sa responsabilité : **il en résulte, nécessairement, que le Secrétaire d'Etat avait une claire conscience des risques liés à ce vaccin.**