

**DÉCLARATION,  
ANALYSE ET COMMUNICATION  
AUTOUR  
DES EFFETS INDÉSIRABLES  
DES VACCINS  
CONTRE LA COVID-19 :**  
audition publique de l'O.P.E.C.S.T.  
du mardi 24 mai 2022

Transcription intégrale  
rédigée par 7 citoyennes de la République française  
et relue par Jocelyne Chassard  
(RéinfocovidMarne).

Transcription littérale réalisée d'après l'enregistrement vidéo disponible  
sur le site [www.senat.fr](http://www.senat.fr) :  
[https://videos.senat.fr/video.2908931\\_628cbfd4c67cf.declaration-analyse-et-communication-autour-des-effets-indesirables-des-vaccins-contre-la-Covid-19](https://videos.senat.fr/video.2908931_628cbfd4c67cf.declaration-analyse-et-communication-autour-des-effets-indesirables-des-vaccins-contre-la-Covid-19)

## SOMMAIRE

Pages : 14h. - 14h.36 : Présentation de la mission de l'OPECST depuis le 9 février 2022 ; Bilan des auditions menées par les rapporteur.es sur le processus de déclaration, l'analyse et la communication sur les effets indésirables des vaccins contre la Covid-19 :

- Gérard Leseul, député, Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices,
- Cédric Villani, député, président de l'O.P.E.C.S.T.

Pages 9-19 : 14h.37 – 15h.16 : Le dispositif de pharmacovigilance :

- Bernard Celli, responsable de la Task Force Vaccination, Direction générale de la santé,
- Dre Christelle Ratignier-Carbonneil, directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,
- Dre Annie-Pierre Jonville-Bera, présidente du réseau des Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV),
- Pre Joëlle Micallef, directrice du CRPV Marseille-Provence-Corse, référente Comirnaty,
- Pre Sophie Gautier, responsable du CRPV de Lille, référente Moderna,
- Pr. Alain Fischer, président du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale (COSV).

Pages 19-27 : 15h.16 – 15h.42 : Les « institutionnel.les » :

- Laurence Muller-Bronn, sénatrice du Bas-Rhin (67),
- Cédric Villani,
- Dre Annie-Pierre Jonville-Bera,
- Pre Joëlle Micallef,
- Pre Sophie Gautier,
- Pr. Alain Fischer.

Pages 28-49 : 15h.41 – 17h.05 : Les « voix critiques » :

- Pr. François Alla, professeur de santé publique à l'Université de Bordeaux (33),
- Dr Amine Umlil, pharmacien hospitalier, directeur du Centre territorial d'information indépendante et d'avis pharmaceutiques du centre hospitalier de Cholet (49),
- Dre Aure Saulnier, virologue indépendante, secrétaire adjointe de la Société française de Virologie, rédactrice à la revue *Virologie*.

Pages 49-70 : 17h.05 – 18h.15 : Débat contradictoire entre les intervenant.es.

Pages 71-72 : 18h.15 – 18h.19 : Conclusion de Cédric Villani, président de l'O.P.E.C.S.T.

#### **14 :12 : Cédric Villani ouvre la table ronde :**

Mesdames, Messieurs, chers collègues parlementaires, chers invités, chers concitoyens et concitoyennes – pour celles et ceux qui nous suivent en ligne –, nous voici sur le point de commencer cette audition publique sur les effets indésirables de la vaccination Covid-19.

Je vous prie d'excuser le premier vice-président de l'OPECST, Gérard Longuet, qui a été retenu, et je voudrais pour commencer poser quelques éléments de contexte. Les personnes-clé dans cette audition, pour l'Office, sont les trois rapporteur.es ici présents : Gérard Leseul en virtuel, qui vient d'arriver, Sonia de la Provôté et Florence Lassarade, que je présenterai dans quelques instants.

Pour rappel, l'OPECST a été saisi le 9 février 2022 par la commission des Affaires sociales du Sénat, pour un rapport sur les effets secondaires, les effets indésirables, des vaccins contre le Covid-19. Cette saisine par la commission des Affaires sociales faisait suite à une pétition citoyenne déposée sur le site du Sénat, avec des dizaines de milliers de signatures, qui a donc entraîné une réaction de la part de la conférence des présidents du Sénat, qui a donc confié à la commission des Affaires sociales le soin de préparer et d'instruire le dossier, par voie de rapport ; et la commission des Affaires sociales a confié à l'OPECST – à la fois Assemblée nationale et Sénat – le soin de réaliser l'instruction de ce dossier à travers des auditions – auditions privées, auditions publiques comme il est d'usage – et de préparer un rapport.

Le contexte était singulièrement compliqué par les échéances électorales, avec une fin de mandature, une instruction de dossier qui sera forcément à cheval entre la mandature sortante et la mandature qui arrive, pour les député.es, la nécessité de représenter adéquatement toutes les sensibilités politiques au sein des rapporteur.es, nous a conduit, après discussion avec les différents groupes parlementaires, à ce que les 3 rapporteurs disponibles pour cette instruction préparent un rapport d'étape préliminaire d'ici à la fin de l'actuelle mandature, sans doute en juin, et à ce que l'instruction soit complétée par un panel de rapporteur.es éventuellement élargi, après les élections législatives.

Cela est évidemment plus complexe que ce qui a pu se faire dans d'autres auditions, mais la particularité du calendrier, le fait que la saisine tombait juste avant les élections législatives, et le fait que l'Office est bicaméral et que nous tenons à ce que députés et sénateurs instruisent les dossiers conjointement ne nous laissent pas d'autre choix.

Le 28 mars 2022, les auditions ont commencé avec autour de la table trois des quatre rapporteur.es sur la stratégie vaccinale : c'est une mission de l'OPECST qui avait commencé en 2020 et trois des rapporteur.es étaient disponibles et prêts à étendre leur saisine pour traiter ce dossier.

Il s'agit du député Gérard Leseul (groupe socialiste) qui sera présent avec nous en visioconférence, de la sénatrice Florence Lassarade (groupe LR) qui est ici à nos côtés, et, juste à ma droite, de la sénatrice Sonia de la Provôté (Union centriste).

Ils vont, en début de table ronde, vous faire le point sur les auditions telles qu'ils ont pu les réaliser, des dizaines d'heures d'entretiens qui ont été réalisées dans un format privé et qui leur ont permis d'appréhender les tenants et aboutissants, les difficultés et d'approfondir déjà les dossiers.

Presque tous les intervenants aujourd'hui dans cette table ronde publique ont déjà été entendus en audition privée. Le format public permet d'élargir le débat et également de donner la possibilité aux citoyens qui le souhaitent de poser des questions via une plate-forme dédiée : pas directement, c'est moi qui me chargerai de répertorier et sélectionner certaines des questions qui sont posées – il y en a beaucoup –, en particulier les questions qui sont les plus favorisées, les plus aimées, les plus « likées » si vous voulez, et nous pourrions ainsi participer à donner une ouverture citoyenne à cette audition publique, encore plus que ça n'aurait été le cas pour une audition fermée.

J'insiste sur deux points :

- ça fait partie à la fois des habitudes de l'OPECST et de la feuille de route qui nous est donnée par la commission des Affaires sociales du Sénat, que les débats se fassent bien en contradiction et que nous prenions le temps d'écouter les parties prenantes et en particulier celles qui ont été citées par la pétition citoyenne qui a déclenché cette saisine ;
- la lettre de mission nous enjoignait à « *mettre en place les conditions d'un débat serein et approfondi, fondé sur la science et les données objectives, conformément à notre tradition* » .

Débat approfondi je l'espère, débat serein, l'expérience a déjà montré que non.

La tension qui a présidé à la tenue de ces échanges, privés comme publics, est juste inédite dans... en tout cas dans l'histoire de l'Office que j'ai connue, inédite dans les 5 dernières années... Je reçois à peu près mille mails par jour quotidiennement sur ce sujet, et la façon dont les interpellations sont venues de façon très forte sur beaucoup de positions, parfois pour dire que nous ne devrions pas écouter tel ou tel intervenant ou au contraire pour dire que nous bâillonons tel ou tel intervenant, ont contribué à instaurer, au cours de cette instruction, un climat assez tendu dont les rapporteurs ont tâché de faire abstraction.

Je garantis ici le fait que les rapporteur.es sont arrivé.es ici dans ce contexte sans a priori, avec le souci de prendre en charge tous les aspects de cette audition et de cette instruction le plus complètement possible et avec un esprit ouvert, et je souhaiterais que...il en soit possible..., que ce sont ces ambitions que nous puissions respecter au cours des échanges et des débats que nous allons avoir aujourd'hui.

Je vous propose de passer en début de table ronde et je vais donner la parole aux rapporteur.es pour nous faire un compte-rendu – forcément extrêmement succinct au vu de la grande quantité d'auditions – , un compte-rendu préliminaire de ce qu'ils ont trouvé de plus saillant au cours de leurs auditions.

#### **14:19:45 : Florence Lassarade :**

C'est moi qui vais démarrer.

Depuis maintenant presque 18 mois, nous travaillons largement sur le sujet. La vaccination contre le Covid a fait partie de nos instruments de lutte contre la pandémie. A l'heure actuelle, près de 80 % de la population française a reçu une primo-vaccination complète et plus de 59 % ont reçu une dose de rappel.

Cependant, plusieurs sujets d'inquiétude ont émergé dans la population, avec en trame de fond, la question de la sécurité de ces vaccins, la rapidité avec laquelle ont été mis au point les vaccins actuellement disponibles, la technique sur laquelle repose certains d'entre eux et l'évolution de leurs indications suite à des effets indésirables avérés, également... euh... au fait que... euh... la durée d'efficacité du vaccin était... euh... limitée dans le temps. Des doutes ont également... euh... bien sûr été émis quant à leur efficacité... euh... nous en avons entendu.

Ainsi, avec les deux co-rapporteurs ici présents, nous nous sommes emparés du sujet en réalisant un très large cycle d'auditions qui nous a permis d'entendre plus de 50 intervenants, parties prenantes de cette question, à des titres variés. Nous avons eu à cœur d'entendre, tant les acteurs institutionnels de la pharmacovigilance et de la campagne de vaccination, que des probl... que des professionnels de santé, des chercheurs et de voies critiques quant à la campagne de vaccination, qu'elles émanent de scientifiques ou de représentants de personnes victimes d'effets indésirables.

Nous avons identifié 3 axes d'étude pour assurer notre mission de contrôle et répondre à la demande qui nous a été formulée. Nous nous sommes intéressés :

- d'abord au système d'évaluation et de surveillance des vaccins afin de nous assurer de leur efficacité et de leur bon fonctionnement au cours de la crise sanitaire et de l'adaptation de leur fonctionnement au caractère inédit de cette campagne vaccinale ;
- ensuite aux principaux signaux d'effets indésirables, à leur prévalence, à leur gravité, ainsi qu'à la manière dont ils avaient été identifiés et pris en compte par les autorités sanitaires dans les recommandations vaccinales ;
- enfin à l'organisation de la campagne de vaccination et à la place des effets indésirables dans la communication qui l'a accompagnée.

Le sujet est vaste et nous concentrerons l'audition de ce jour sur certains points sur lesquels il subsiste des interrogations. Cette audition publique, captée et diffusée en direct sur le site du Sénat, portera principalement sur la déclaration, l'analyse et la communication autour des effets indésirables des vaccins contre la Covid et s'organisera en deux temps :

- dans un premier temps, nous interrogerons les acteurs institutionnels en charge de la pharmacovigilance et de la campagne vaccinale, sur plusieurs sujets qui ont attiré notre attention au cours de notre premier cycle d'auditions ;
- dans un second temps, un moment d'échange aura lieu avec des scientifiques qui auront pu avoir une voix critique quant à l'analyse, la prise en compte et la communication des effets indésirables de la vaccination contre la Covid-19.

Je précise pour les internautes qui nous suivent à distance, qu'il leur est possible de poser les questions par l'intermédiaire de la plate-forme dont le lien figure sur les pages Internet de l'Office, sur les sites de l'Assemblée nationale et du Sénat ; dans la mesure du possible, nous tenterons de relayer un certain nombre de ces questions dans les débats que nous aurons avec les intervenants des différentes tables rondes.

C'est à mon collègue Gérard Leseul, s'il veut bien, de prendre le relais ?

#### **14:22:51 : Gérard Leseul :**

Très bien. Merci beaucoup chers collègues. Je vous prie d'excuser mon absence physique, mais je ... je vous parle depuis l'Assemblée Nationale, voilà. Donc nous sommes un office bicaméral et les deux assemblées sont bien présentes physiquement, si je puis dire.

Donc, pour la première partie de cette audition, nous recevons Bernard Celli responsable de la Task Force Vaccination et qui représentera la Direction générale de la santé, Christelle Ratignier-Carbonneil, directrice générale de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, accompagnée de Rose Marie Tunnier, directrice de la communication et des [inaudible], Céline Monier, directrice de la surveillance et Christine Vaillant, membre titulaire du Pharmacovigilance Risk Assessment Committee de l'agence européenne du médicament. Je vous prie de m'excuser si je ne prononce pas tout à fait correctement. Et nous accueillons aussi Anne-Pierre Jonville-Bera, présidente du réseau des centres régionaux de pharmacovigilance, accompagnée de Joëlle Micallef, Sophie Gautier, Valérie Grace-Campelle...Chambelle...Champelle, pardon, et Marina ...euh... Adzenoffer, membre des CRPV, rapporteure des différents vaccins et enfin Alain Fischer, président du conseil d'orientation de la stratégie vaccinale. Et je vous remercie très chaleureusement, toutes et tous, de participer à cette audition.

Alors, étant donné que le temps est contraint, je vais entrer dans le vif du sujet en posant d'emblée quelques questions, quelques séries de questions .

Tout d'abord, concernant les autorisations de mise sur le marché, au cours de nos différentes auditions, nous avons compris l'intérêt, la légitimité qu'il y a eu à accorder des autorisations de mise sur le marché conditionnelle au vaccin, ceci étant un point ...euh... d'échauffement.

Pouvez vous nous indiquez comment s'est déroulé le processus de renouvellement de ces AMM conditionnelles ? Et de nouvelles données de sécurité d'efficacité des vaccins, notamment contre les nouveaux variants, ont-elles été demandées... euh... par certains d'entre vous aux laboratoires ?

S'agissant des données de sécurité, nous avons retenu que les essais cliniques n'étaient pas encore terminés et que les laboratoires s'étaient engagés à en donner les résultats finaux, dès qu'ils seraient disponibles.

Cependant, il nous a été rapporté qu'une partie des personnes figurant dans le groupe contrôle de ces essais avait finalement été vaccinée. Quel vaccins sont concernés par cette dérogation à la procédure ? Et quelle incidence cela aura t-il sur la validité des essais ? Cette dérogation a-t-elle reçu une autorisation préalable des agences sanitaires d'évaluation et cela, de votre point de vue, peut-il remettre en cause la possibilité d'obtention d'une AMM pleine et entière pour les vaccins concernés ?

Voilà, première série de questions, et si vous le voulez bien, je... nous entamerons une deuxième série tout à l'heure.

Je vous cède la parole. Merci par avance de la... de vos réponses et puis vu le temps imparti, d'aller à l'essentiel.

**14:26:19 : Sonia de la Provôté :**

Gérard, je propose que l'on fasse tous nos propos introductifs parce que vous avez reçu la liste des questions, tous donc.. On les présente parce que c'est une audition publique et que ..

**Cédric Villani :**

Pardon, pardon... Gérard, peux-tu couper ton micro s'il te plaît ?

**Sonia de la Provôté :**

Donc ou tu continues Gérard ou je prends le relais, comme tu veux ?

**Gérard Leseul :**

Je te laisse prendre le relais, très bien.

**Sonia de la Provôté :**

OK. Donc l'autre série... la seconde série de questions concerne la fameuse évaluation de la balance bénéfico-risque, dont on sait qu'elle est finalement au cœur de tous les sujets, euh... parce qu'elle est... euh... elle formule les recommandations donc par tranche d'âge, par catégorie de... de... d'usagers, euh.. et en fonction des risques qui ont été identifiés. Elle est réalisée par la Haute autorité de santé et euh... au cours de cette pandémie c'est le conseil d'orientation de la stratégie vaccinale qui a accompagné ses décisions.

Euh... L'autre sujet qui est à l'origine de tensions, c'est l'utilisation de données dites de vie réelle

pour mieux caractériser les vaccins et formuler ou ajuster les recommandations puisque finalement l'AMM conditionnelle repose aussi sur ce sujet-là : les recommandations vaccinales, notamment en ce qui concerne leur efficacité contre les formes graves ou la mortalité.

Et donc on entend des critiques... euh... – qu'on reprend pas à notre compte hein, on se fait le rapporteur de ce qu'on entend, je précise à chaque fois, euh... le cadre des questions. La critique porte à la fois sur le fait que ces études sont d'un niveau de preuve moindre que les essais cliniques randomisés contrôlés mais aussi sur le fait que ces données sont obtenues a posteriori – mais ce qui est euh...euh...factuel par rapport à la situation dans laquelle les vaccins sont arrivés, hein ? Et donc, c'est un fait nouveau et d'une ampleur inégalée au niveau international et qui est touché à un nombre très important de citoyens, donc on est dans une situation euh.. qui est à ce titre tout à fait particulière.

Et donc la question qui revient, est-ce qu'il est prudent de vacciner les personnes en bonne santé en l'état actuel des connaissances, après les plusieurs vagues qu'on a subies et en étant à ce niveau, finalement d'immunité collective, entre ceux qui ont contracté le virus et ceux qui ont eu plusieurs doses vaccinales ? Euh... et donc euh.... quel type de réponse à proposer aux personnes qui peuvent être inquiètes de ce sujet euh... légitimement ou non, suivant les points de vue... le point de vue sur lequel on se positionne ?

En tant que parlementaires, nous n'avons pas vocation à nous exprimer quand à la positivité ou non de la balance bénéfice-risque, d'autant plus, qu'en plus, elle... est très évolutive et on l'a bien vu, elle a été extrêmement évolutive. D'abord les virus évoluent, la contagiosité, la dangerosité, euh... tout ça évolue... La... la... le... la façon dont le citoyen se protège ou pas, utilise ou pas les gestes-barrière, est un élément dans la balance bénéfice-risque, bien évidemment. L'évolution de la connaissance en matière de conséquences du virus et en matière de conséquences des vaccinations respectives et donc tous ces éléments-là font que... on chemine au fur et à mesure de la diffusion et de la... et du virus et dans ses formes modifiées et de la vaccination.

Cela ne nous empêche pas de nous interroger sur l'actualisation de cette fameuse balance bénéfice-risque, donc bien évidemment, on a besoin d'avoir, peut-être, une connaissance plus fine, peut-être plus transparente ou en tous cas des éléments réguliers à soumettre, euh... aux citoyens. C'est un élément en tous cas de transparence vu que toutes les politiques reposent sur cette balance bénéfice-risque.

Enfin, le processus enfin... euh... le troisième, cette question concerne le processus de pharmacovigilance. On a longuement auditionné l'ANSM, les CRPV, Epi-Phare – on a eu le GIS Epi-Phare également –, les professionnels aussi, le point de vue des professionnels pour la déclaration, le point de vue des usagers pour la déclaration, puisque tout ça participe d'un tout, euh... dans le processus de pharmacovigilance. Le travail exceptionnel de... de... De nombreux acteurs ont salué ce travail exceptionnel tant par le volume que par la transparence et donc ces informations régulières fournies par le réseau. Euh... L'examen des dossiers par des experts, des dossiers individuels, des examens d'ensemble des faits etc., sont reconnus aussi au niveau international et au niveau européen, puisque on a quand même en France des dossiers qui sont particulièrement étayés sur le plan médical. Et donc c'est ce qui garantit d'ailleurs la qualité du signal quand il a été repéré au travers des procédures actuelles, euh..., ce qui peut déboucher sur un alerte comme ça a été le cas pour les thromboses atypiques apparues – il y a un avion qui décolle... – avec le vaccin AstraZeneca.

Pourtant nous sommes étonnés que par exemple, les troubles menstruels dont on parle beaucoup, beaucoup, et depuis de nombreux mois, ne soient toujours pas reconnus comme des effets indésirables. C'est un rapport d'étonnement : comment cela est-il possible ? Que manque-t-il finalement pour que cet effet soit reconnu ? Euh... Sans gravité dans la majorité des cas manifestement mais encore une fois comme [ils sont] non reconnus, on n'a pas non plus du coup la

précision sur cette gravité éventuelle qui pourrait se voir chez certaines femmes. Ces troubles interpellent par leur fréquence, ils ont inquiété les femmes, c'est certain, puisque les... et notamment des jeunes femmes qui ont été très inquiétées par ce sujet, à qui on a affirmé que ce n'était pas grave – et donc la réponse du « pas grave » n'est pas forcément une réponse médicalement ni scientifiquement étayée – sans qu'une explication approfondie ne soit donnée. Euh... Et donc euh... ce sujet là pourrait apparaître comme étant une dissimulation, euh..., c'est à dire que c'est un élément d'inquiétude, d'étonnement et sur laquelle évidemment un certain nombre de nos concitoyennes n'ont pas eu de réponse ou de « rassurance » factuelle au même titre que d'autres sujets médicaux qui ont été évoqués dans les effets indésirables.

Ce sujet nous amène logiquement à la dernière série de questions qui concernent la communication dont on a dit depuis le début, depuis le tout début – le premier rapport qui avait eu lieu avant de débiter la vaccination – que LA communication était le nœud de tout ce sujet, à la fois de l'adhésion, à la fois de la transparence, à la fois de la connaissance de toutes les parties prenantes au fur et à mesure du déroulement de la vaccination. Euh... Toute erreur de communication peut se payer cher. Il y a d'abord la communication vers le grand public, il faut pour inciter à accepter la vaccination et bien sûr un discours de vérité et c'est vrai que là on tombe sur un écueil. C'est à dire que, des effets secondaires indésirables, graves ou non graves, qui arrivent et sur lesquels on est transparent peuvent être aussi contre-productifs par rapport à la sollicitation de vaccination. Donc où trouver l'équilibre dans la transparence ?

Néanmoins la transparence est un élément essentiel d'adhésion et en tous cas, a posteriori, le fait d'avoir identifié une non-transparence pourrait être complètement délétère pour l'ensemble de la prise en charge vaccinale, pas que pour la Covid. Donc on a beaucoup de sujets de santé publique derrière cette question là. Euh... La balance bénéfico-risque est un outil intéressant et majeur à transmettre et il n'a pas toujours été euh... lisible en tous cas pour le grand public. Chacun n'a pas su dans quelle case se situer par rapport au risque et par rapport au vaccin. Euh.. Il nous a été rapporté par exemple que les notices imprimées sur feuille volante qui devaient être mises à disposition des personnes se faisant vacciner dans les centres de vaccination ne l'ont pas toujours été. Donc en fait, déjà rien que ces notices-là n'ont pas été transmises, avec la liste des effets indésirables connus du vaccin, euh... et donc ça c'est un sujet. Comment on peut expliquer que finalement cette dimension-là n'a pas été complètement pistée de la même façon que les autres considérants de la politique vaccinale ?

Il y a aussi la communication vers les professionnels de santé euh..., alertés des différents effets indésirables en cours d'étude pour guider leur prise en charge et puis mieux conseiller les patients. On savait que les médecins traitants par exemple étaient le cœur du réacteur de l'adhésion vaccinale, on l'avait dit dès le début et ça s'est avéré derrière... euh... réel. Par exemple la question des fameux DGS-Urgents qui arrivent à un nombre certain ou un certain nombre par jour, qui traitent à la fois de technique, de logistique, de disponibilité vaccinale ou d'indications vaccinales, mais aussi d'information médicales pures, ça c'est compliqué de faire le tri pour un médecin généraliste ou un professionnel de santé sur tous ces mails qui arrivent et dont on sait qu'ils n'ont pas tous la même égale importance, en tous cas vis-à-vis de ces questions de pharmacovigilance de détection d'effets secondaires.

Voilà. Donc toutes ces questions s'adressent à vous tous et euh... euh... et donc euh... Voilà, on vous laisse répondre dans l'ordre que vous choisissez. En tous cas c'est notre président Cédric qui va... [*Le son est coupé*].

**14 : 35 : 53 : Cédric Villani :**

Merci chère collègue. Comme vous l'avez compris, mon rôle ici dans ce débat n'a pas été de faire le travail de l'instruction fine des dossiers telle que le font les rapporteurs, mais de vérifier que

l'ensemble est bien en cours de route, que les auditions se déroulent, que toutes les procédures sont suivies et maintenant je vais m'occuper de distribuer la parole.

Donc à nos intervenants, ici dans cette première table ronde, nous demanderons de répondre, autant que possible parmi les questions qui vous ont été posées par les rapporteur.es, sur les autorisations de mise sur le marché et leur renouvellement, sur l'évaluation et l'actualisation de la balance bénéfico-risque, sur les procédures de pharmacovigilance, sur la communication, aussi bien vers le grand public que pour les professionnels. Répondez à chaque fois à celle des questions pour lesquelles vous vous sentez légitime à vous exprimer et à répondre. Je vais commencer par donner la parole à Monsieur Bernard Celli, responsable de la Task Force Vaccination à la Direction générale de la santé, D.G.S., Monsieur Celli.

#### **14:36: 57 : Bernard Celli :**

Merci, Monsieur le Président. Je tiens à remercier les organisateurs, la sénatrice Sonia de la Provôté, la sénatrice Florence Lassarade et le député Gérard Leseul de nous avoir conviés cet après-midi à cette table ronde.

Peut-être à titre préliminaire, je souhaitais rappeler le rôle de la Task Force, son organisation et peut-être quelques éléments chiffrés sur la campagne de vaccination. La Task Force a été créée en octobre 2020 avec comme objectif de mettre en œuvre de manière opérationnelle la campagne de vaccination voulue par le gouvernement. Très concrètement, un de ces objectifs était d'assurer une forme de coordination d'une part entre les différents ministères qui étaient concernés par la vaccination - évidemment au premier titre le Ministère de la Solidarité et de la Santé. Également assurer, au sein du ministère, la coordination entre les différentes directions et administrations centrales : la direction générale de la santé mais aussi la direction générale de l'offre de soins, la direction générale de la cohésion sociale.

Elle avait également – et elle a toujours – pour objectif au sein de la sphère santé d'assurer une coordination entre les différentes structures actives dans la campagne de vaccination. S'agissant des autorités scientifiques, la Haute autorité de santé et le Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale du Professeur Fischer, également les opérateurs de l'État, Santé Publique France pour la mise en œuvre de la logistique vaccinale ; et évidemment l'agence nationale de sécurité du médicament sur notamment les aspects d'AMM et de pharmacovigilance.

La Task Force est organisée en pôles, différents pôles :

- \* Un pôle qui assure la stratégie vaccinale et qui élabore – Madame la sénatrice, vous en parliez – notamment les DGS urgents qui fixent la doctrine de vaccination. On pourrait revenir sur la fréquence et évidemment, dans une période de crise, il faut produire de la doctrine pour, informer les professionnels de santé.
- \* Un pôle Approvisionnement en médicaments, en vaccin en l'occurrence, qui interface avec les laboratoires évidemment mais également avec les... la commission européenne et là on est en amont de l'approvisionnement en vaccins.
- \* Un pôle qui est en charge de la logistique, qui travaille beaucoup avec Santé Publique France et qui, lui, assure, la partie aval et donc l'acheminement des vaccins jusqu'aux centres de vaccination ou aux professionnels de santé de ville qui vaccinent.
- \* On a également un pôle en charge des systèmes d'informations, le fameux Système Vaccin Covid qui permet d'enregistrer les vaccinations.
- \* Un pôle territorial qui s'occupe des interfaces avec les agences régionales de santé : les

directeurs généraux des agences évidemment mais aussi les référents Vaccination au sein des agences, également avec les collectivités territoriales.

\* On a enfin un pôle indicateur qui, lui, monitore la campagne, donc s'assure que tous les chiffres qui sont collectés ont du sens et permet de communiquer, de regarder les tendances, de modéliser également les différents scénarios d'évolutions de la campagne.

\* Et puis enfin un pôle communication, on aura l'occasion d'en reparler également, qui avait vocation à justement à faire en sorte que l'on communique de manière appropriée autour de la campagne de vaccination. Donc ça, c'est pour l'organisation globale de la Task Force. Aujourd'hui la Task Force c'est environ 25 personnes. À des moments plus intenses de la campagne on était beaucoup plus nombreux.

Quelques mots de bilan sur la campagne, je crois que c'est important de le souligner, de donner quelques chiffres. Le premier chiffre, c'est peut-être le nombre total d'injections cumulées : 144, 3 millions d'injections ont été réalisées depuis le 27 décembre 2020. Parmi ces 144 millions d'injections, 54,4 millions de premières injections et 41, 9 millions de rappels. Ce sont des chiffres qui sont tout à fait vertigineux et le directeur général de la santé Jérôme Salomon indique souvent que l'on n'a jamais autant vacciné dans notre pays que depuis ces 18 derniers mois. Au delà des chiffres, je pense qu'il est important de rappeler que la vaccination, ça correspond à une protection importante de la population, en particulier des personnes les plus fragiles. Et les personnes les plus fragiles sont les personnes âgées, ce sont également les personnes atteinte de comorbidités. Et donc la vaccination, elle a permis d'éviter des drames humains, elle a permis d'éviter que les personnes décèdent, que des personnes se retrouvent en réanimation et elle a permis également au plus grand nombre d'entre nous de retrouver progressivement une vie normale et je crois que c'est important cet après-midi de le souligner.

Un mot également de comparaison internationale puisque cette campagne de vaccination elle n'a pas été faite au niveau franco-français. Évidemment, tout le monde le sait, un grand nombre de pays ont lancé des campagnes de vaccination. Et quand on se « benchmarke », comme on dit, avec d'autres pays, on constate que la France a plutôt réussi une campagne de vaccination très encourageante. Alors il y a quelques pays qui en termes de couverture en primo-vaccination ont des chiffres plus élevés, je pense à l'Espagne ou à l'Italie. A contrario, la plupart des pays européens affichent une campagne plutôt moins bien réussie : je pense au Royaume Uni, à l'Allemagne ou même à la moyenne européenne qui est inférieure à celle atteinte en France.

Alors on part de loin, cette comparaison internationale est positive. On part de loin puisqu'en décembre 2020, près de 60% de nos concitoyens avaient une forme de réticence parmi... par rapport à la vaccination. Et donc il a fallu améliorer ce taux d'adhésion au fur et à mesure et ça s'est fait justement parce que l'on a pu démontrer et convaincre de la qualité et de la sécurité des vaccins qui étaient proposés.

La campagne de vaccination, c'est une prouesse humaine. Une prouesse humaine parce qu'elle a mobilisé de nombreux effecteurs de la vaccination au sein de la sphère santé, elle a conduit à l'ouverture de centres de vaccination massifs, dans lesquels il y a eu un véritable engouement pour aller travailler, contribuer à cette production... à cette protection des plus fragiles. Les professionnels de santé de ville se sont également largement mobilisés et je crois qu'il faut également le souligner et rendre hommage à tous ces professionnels qui se sont mobilisés.

Alors, il y a eu aussi des prouesses logistiques : la mise en place d'un flux, au début de la campagne qui a permis d'apporter les vaccins dans les EHPAD. Des vaccins qui se conservent à moins 80°C degré, c'était un véritable défi logistique pour aller protéger les personnes les plus fragiles là où elles résident en évitant de les déplacer comme ça a pu être le cas dans d'autres pays. On a également apporté un peu plus tard les vaccins à ARN messenger, je le redis, qui se conservent à

moins 80°C ou à moins 20°C – ce qui n’est pas classique dans la chaîne pharmaceutique – et on a apporté ces vaccins au plus près des effecteurs, donc en particulier dans les pharmacies d’officine. Et ces éléments ont contribué au succès de la campagne de vaccination française.

Donc au final, il faut souligner que l’on a mobilisé des vaccins sûrs et efficaces et pour nous ce caractère sûr et efficace, il était attesté par des autorisations délivrées par des institutions indépendantes, l’AEM au niveau européen, la Haute autorité de santé au niveau français. Et... euh... des... des vaccins donc, en amont sécurisés, sûrs et efficaces de manière..., attesté de façon indépendante. Et puis en aval, un système de pharmacovigilance intrinsèquement extrêmement performant, piloté par l’ANSM et qui a été en plus renforcé – et là je laisserai la parole à l’ANSM pour préciser les choses – à l’occasion de cette campagne vaccinale. Et s’agissant de ces questions de sûreté, d’efficacité, de pharmacovigilance, il y a un maître mot qui a guidé la campagne et on en était les garants au niveau du MSS [ministère de la Santé et des Solidarités], c’est le mot transparence. Donc dès qu’un signal était identifié, il était évidemment remonté, traité, analysé et rien n’était caché. Rien n’a jamais été caché. Cette transparence, pour nous, elle a largement contribué à l’adhésion de la population pour la vaccination.

**Cédric Villani :** OK pour vous, Monsieur Celli.

Continuons donc, si vous le voulez bien, avec le docteur Christelle Ratignier-Carbonneil, directrice générale de l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament, l’ANSM, citée déjà bien des fois Le titre complet est : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Vous êtes accompagnée de Madame Rose-Marie Tunier, directrice de communication, Madame Cécile Mourier directrice de la surveillance, Docteur Thiphaine Vaillant, membre titulaire du Pharmacovigilance Risk Assessment Committee de l’Agence Européenne du Médicament, l’EMA.

**14:45:50 : Christelle Ratignier-Carbonneil :**

Merci beaucoup, Monsieur le Président, Messieurs, Mesdames les rapporteurs.

Merci beaucoup de donner en effet la possibilité à l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, de pouvoir s’exprimer dans le cadre de ces auditions, évidemment accompagnée de l’ensemble des acteurs partie prenante de ce sujet. À la fois évidemment la Direction Générale de la Santé, le Conseil d’Orientation de la Stratégie Vaccinale, mais également évidemment les Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Un maillon, et je l’ai dit souvent, évidemment indispensable, avec un réseau territorial qui est assez unique en Europe, voire au monde, et c’est en effet un élément qui est majeur. Peut-être quelques éléments pour revenir sur les questions liées à l’AMM conditionnelle, au renouvellement notamment et au sujet de l’évaluation bénéfice-risque.

Quelques éléments de précisions et je vais essayer évidemment d’être la plus concise possible et la plus claire possible sur le sujet des AMM conditionnelles. Puisqu’en effet il y a beaucoup de questions – et tout à fait légitimes – sur ce concept d’AMM conditionnelle, et est-ce qu’il est nouveau ? Non, ce dispositif n’est pas nouveau, il a à peu près 20 ans au niveau européen, il existe depuis 2004 et il permet de garantir un accès rapide aux médicaments ou aux vaccins pour les patients, lorsque l’on est dans une situation où il y a un besoin médical qui n’est pas couvert et lorsque l’on est face à une situation en effet sanitaire particulière. Ce qui est en effet le cas, notamment dans le cadre de la mise à disposition notamment des vaccins, des vaccins Covid.

**Cédric Villani :**

Pardon, je me permets de vous demander une petite précision : c’est une procédure qui a presque 20

ans, d'autres exemples où elle a été appliquée ?

### **Christelle Ratignier-Carbonneil :**

Tout à fait, j'allais en effet, je vous en prie.. Donc oui, euh... en 2020, nous avons 13 autorisations de mise sur le marché qui sont conditionnelles. On en a eu à peu près, plus d'une cinquantaine depuis le début, euh..... notamment dans des indications comme en oncologie, où, en effet, très... évidemment lorsque... Le rationnel en effet d'une AMM conditionnelle, c'est la mise en évidence – évidemment après évaluation – d'un rapport bénéfice-risque – et on en reparlera, qui est évidemment central – qui est positif, qui est mis en évidence, sur la base de données suffisamment importantes pour définir ce rapport bénéfice-risque positif. Avec des bases de données, qui sont, certes, pas totalement complètes, mais où il est mis en évidence – et notamment au niveau européen, donc avec la collégialité de l'ensemble des états membres – que ce bénéfice est évidemment plus important ; et il serait délétère d'attendre la mise à disposition de l'ensemble des données complètes, pour le patient et que nous aurions une perte de chance pour le patient, s'il n'y avait pas la mise à disposition de ce médicament de manière anticipée.

Donc le terme « conditionnelle » en effet, est... peut prêter à confusion, mais on est bien sur une autorisation de la mise sur le marché précoce, qui permet de donner accès en effet au patient ou à la population, dans une situation sanitaire évidemment précise, avec un rapport bénéfice-risque positif, et avec la garantie également que l'industriel, le demandeur, le titulaire de l'AMM, sera en capacité de compléter l'ensemble des données.

Et donc une AMM conditionnelle est assortie d'un certain nombre d'obligations spécifiques. On le dit effet en anglais, les « *specific obligations* », qui sont évidemment en toute transparence disponibles sur le site internet de l'EMA [Agence européenne du médicament], et donc qui définit pour chacun des vaccins et donc là nous en avons aujourd'hui cinq qui sont disponibles. On en a encore d'autres qui sont en cours d'évaluation. Pour les cinq vaccins qui sont déjà disponibles, une liste de « *specific obligations* », qui définit en effet quels types de données doivent être mobilisées en effet, soit des rapports finaux en effet d'études ou alors de nouvelles études.

Il faut savoir que pour les vaccins, nous sommes dans une situation – et quels que soient les vaccins, pas uniquement les vaccins Covid – , dans une situation en effet qui est particulière. Nous avons des données en effet au travers des essais cliniques et nous avons des études randomisées, qui ont été réalisées notamment pour l'autorisation de la mise sur le marché conditionnelle des vaccins qui sont aujourd'hui sur euh... qui sont aujourd'hui commercialisés avec une autorisation de mise sur le marché. Et vous avez de toute façon un suivi qui est réalisé de l'ensemble des personnes qui ont été incluses dans les essais cliniques. Nous avons au moment de l'autorisation de la mise sur le marché, on a un certain recul avec en terme d'efficacité, en effet, nous avons eu à disposition – et c'est la raison pour laquelle il y a eu des AMM conditionnelles –, nous avons la démonstration de l'efficacité en effet des vaccins avec un rapport bénéfice-risque qui a été défini comme positif, avec un certain recul à la fois sur l'efficacité et la sécurité.

Puis ensuite vous avez toute la nécessité de suivre au fil du temps en effet, et de pouvoir appréhender et apprécier la durabilité à la fois de l'efficacité et de l'évolution des effets indésirables. Et de manière assez classique – et notamment ce sont des règles de pratique clinique, de recherche clinique à la fois européennes, et je dirais même mondiales, ce qui est fait aux États-Unis, ou ce qui est fait au Canada ou en Asie est assez similaire –, les participants en effet aux essais cliniques sont suivis à peu près deux ans après la fin de l'essai clinique. Donc vous avez des données, des données en effet qui sont acquises au fur et à mesure et il est nécessaire – et les industriels ont l'obligation de déposer auprès de l'agence européenne du médicament, qui, je rappelle, est une agence de coordination des agences sanitaires nationales : l'évaluation est réalisée par les agences sanitaires nationales, les rapporteurs et les co-rapporteurs, nous sommes notamment co-rapporteurs sur le

vaccin Cominarty. Et donc vous avez en permanence des données qui arrivent, de la part en effet également des industriels, et puis aussi des données qui viennent à la fois de la surveillance – on y reviendra en effet en termes de données de pharmacovigilance –, également de pharmaco-épidémiologie – vous avez mentionné en effet, le GIS Epiphare, j’y reviendrai plus tard – et puis de la littérature. Je... je m'arrête.

### **Sonia de la Provôté :**

C’est juste pour une question complémentaire. Vous avez parlé des 2 ans après la première dose, c’est ça ? Sauf que là, il y a une itération des doses, et donc est-ce que cela re-décale à chaque fois ? Parce qu’il a le vaccin lui-même mais il y a la reproduction de l’injection du vaccin, ce sont deux éléments euh... un peu différents. Il y a une base commune mais ce sont des éléments différents, surtout que l’on a eu des mélanges vaccinaux en fait.

### **Christelle Ratignier-Carbonneil :**

Là je parle bien des deux ans de suivi des participants à l’essai clinique. Lorsque l’essai voilà... l’essai d’origine de l’AMM en effet initiale, l’AMM conditionnelle, et donc on a en effet un suivi à peu près en moyenne de deux ans. Ensuite, comme vous le savez et vous l’avez indiqué, Madame la Rapporteuse, il y a une évolution des indications en effet des vaccins, on l’a vu, et je dirais comme toute autorisation de mise sur le marché, quel que soit le médicament, c’est, c’est, en effet euh.... Il y a une évolution avec des extensions d’indication, et donc de ce fait les données en effet et le suivi – alors on n’est pas, évidemment pas sur les mêmes participants, puisque on a eu des tranches d’âge différentes, etc. – mais il y a eu aussi également ce suivi. Donc on a tout un corpus en effet de la part des industriels, en termes de données fournies par les industriels, dans le cadre de leurs essais cliniques et dans le cadre des suivis de ces essais cliniques. On a ce qu’on appelle sur la partie sécurité les PASS (Post Authorisation Safety Study) et aussi les PAES (Post Authorisation Efficacy Study) ; et donc il y a toutes ces données de la part des industriels, qui sont soumises au niveau de l’Agence européenne et qui sont évaluées par les états membres et donc avec cette collégialité et avec au fur et à mesure une évolution de la connaissance en termes de données, qui se traduit dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP), dans les notices, avec des évolutions soit sur l’indication, soit sur évidemment les profils de sécurité, et donc c’est quelque chose qui bouge en permanence.

Une autorisation de mise sur le marché, quelle qu’elle soit, qu’elle soit conditionnelle, qu’elle soit pleine et entière, elle bouge en permanence. On a une première AMM, et puis ensuite les choses bougent et les choses évoluent et donc il y a un suivi permanent, une évaluation permanente qui est réalisée. Donc, dans le cadre du renouvellement – et c’était une question de Monsieur le rapporteur –, dans le cadre du renouvellement en effet de l’AMM conditionnelle donc... Puisqu’une AMM conditionnelle est valable pour un an et ensuite elle est révisée de manière annuelle. Avec un objectif d’évolution, en effet, vers une AMM dite pleine et entière, une fois que l’ensemble de ces « specific obligations » que je mentionnais précédemment, une fois qu’elles seront toutes terminées, il peut y avoir une évolution vers l’AMM dite pleine et entière.

J’indiquais en effet que c’était un procédé qui existe depuis quasiment 20 ans. Quand on regarde en effet sur les autres produits, les AMM conditionnelles, on a à peu près... en moyenne, en tous cas pas sur les vaccins, mais sur les autres produits, on est aux alentours de 3,5 années entre le moment de l’obtention d’une l’AMM conditionnelle et la transformation, je dirais, en AMM pleine et entière. Ce sont des données qui sont disponibles évidemment de manière transparente et qui sont sur le site internet de l’EMA. Donc la révision qui a été faite en fin 2021, donc un an après l’autorisation de la mise sur le marché – vous vous rappelez en effet, les premiers vaccins ont vu leur AMM en décembre 2020 –, donc l’évaluation qui a été faite est la synthèse de l’ensemble des données

disponibles, à la fois des industriels bien évidemment et puis tout ce qui a été acquis comme connaissances. Bernard Celli l'a rappelé et vous-même également, Madame la rapporteure : nous sommes dans une situation exceptionnelle et extraordinaire au sens sémantique du terme avec une vaccination extrêmement importante de la population au niveau français, au niveau européen et au niveau mondial, et donc nous avons acquis un quantum de données, exponentiel et vraiment extrêmement important à la fois sur l'efficacité et à la fois sur la sécurité.

Le dispositif qui a été mis en place – mais on y reviendra après sur la pharmacovigilance –, le dispositif qui a été mis en place notamment par l'ANSM de surveillance renforcée, avec, je le dis toujours, deux jambes, la pharmacovigilance et la pharmaco-épidémiologie, a permis en effet de pouvoir actualiser en temps réel – on y reviendra et je laisserai surtout mes collègues des centres régionaux de pharmacovigilance pouvoir compléter –, a permis d'actualiser, en effet, en permanence ces éléments sur la partie sécurité, mais aussi sur la partie efficacité. Et notamment avec la production – et vous l'avez mentionné Madame la rapporteure sur la partie évaluation BR – sur ces fameuses données en vie réelle, possiblement... je dis possiblement en effet considérées comme moins positives ou moins puissantes, par rapport à un essai randomisé en effet en double aveugle qui, aujourd'hui, est considéré ou encore considéré en effet comme le Gold Standard, notamment dans le cas de la recherche clinique.

On le voit bien là en effet avec le vaccin, on a bien cette combinaison des deux, c'est indispensable et c'est la force en effet de l'acquisition des données que nous avons eues. À la fois avec des essais cliniques qui ont été réalisés au départ en randomisé en effet contre placebo – je reviendrai sur les variants et les [études] "immuno-bridging", car la situation aujourd'hui rend difficile, voire impossible la mise en place d'un groupe témoin, en effet non-vacciné, j'y reviendrai après – et...

**14:57:10 : Cédric Villani :**

Pardon, "immuno-bridging", pardon, qu'est-ce que vous entendez par là ?

**Christelle Ratignier-Carbonneil :**

Oui alors, sur l'immuno-bridging, du coup je reviens tout de suite sur le sujet des variants, car c'est en effet dans ce cadre-là. Les premiers vaccins, en effet et notamment ceux qui sont aujourd'hui commercialisés, donc ont été réalisés sur la base d'essais cliniques en effet, d'essais d'efficacité qui a permis de démontrer en effet l'efficacité, notamment sur des critères primaires durs que sont les maladies sévères mais également les décès : le Professeur Alain Fischer pourra largement évidemment compléter sur ce point.

Les nouveaux vaccins qui sont en cours d'évaluation, évidemment, il y a une difficulté de pouvoir mettre en place un groupe témoin, eu égard en effet à la vaccination importante. Et donc dans ce cadre-là, on passe en effet sur ce que l'on appelle de l'immuno-bridging, c'est-à-dire que l'on va analyser – on aura toujours du comparatif, mais entre deux vaccins –, et nous allons analyser en termes immunologiques, la réponse immunitaire, donc in vitro, en termes de taux d'anticorps, en termes de profil en effet des anticorps, qui vont permettre de définir que le nouveau candidat vaccin a un profil analogue, [qu'il] fait, aussi bien ou peut-être mieux que les vaccins en effet qui ont été autorisés, notamment lors de la première vague. Et donc ça permet en effet d'avoir ces éléments... C'est des choses qui existent pas uniquement sur les vaccins Covid : les vaccins Grippe que vous avez en effet et qui arrivent en effet donc tous les ans – vous avez, comme vous le savez, des souches différentes –, c'est ce concept qui est mis : il n'y a pas d'essai clinique qui est répété, donc avec des études d'efficacité en tant que telles, mais c'est bien ce même concept. Donc il n'y a rien de nouveau, je dirais, mais une utilisation en effet des procédés existants.

**Cédric Villani :**

Merci beaucoup pour l'explication, que je vérifie que l'on a bien compris. Au début, quand on travaille avec une population naïve au départ, on peut faire aussi bien des essais in vitro que des essais in vivo, en comparaison avec un groupe témoin, etc. Quand par la suite on arrive avec un nouveau vaccin, un nouveau variant etc., un nouveau contexte, on ne peut pas forcément refaire des essais in vivo, des essais sur les patients eux-mêmes, en revanche on peut faire la comparaison sur in vitro, on extrapole la comparaison in vivo de la comparaison in vitro. Est-ce que c'est un peu ça l'idée ?

**Christelle Ratignier-Carbonneil :**

Alors oui, pas complètement, si vous me le permettez, Monsieur le Président, puisque l'on reste en comparatif entre deux vaccins. C'est-à-dire la première partie, on était sur un vaccin versus placebo et là, on va comparer entre deux vaccins. Donc, on a déjà le..., je dirais la bottom line, en effet, dans le premier cas, on est placebo versus le candidat vaccin ; dans le deuxième cas, on reste en comparatif vaccin contre vaccin. Donc, cette notion de comparatif, en effet, est importante.

Et puis, il y a également évidemment, comme je le disais, les données en vie réelle, qui permettent de pouvoir apprécier de manière fine également, l'évolution donc en vie réelle, à la fois en efficacité, mais également évidemment en sécurité et sur un nombre de personnes vaccinées extrêmement important. Cela a été mentionné par Madame la rapporteure avec le GIS Epi-Phare : le GIS Epi-Phare qui est un groupement d'intérêt scientifique public, une force d'expertise publique et j'insiste beaucoup sur la notion de publique, donc, évidemment, complètement dénué de tout lien d'intérêts – comme évidemment, là j'ai manqué entre guillemets à mes devoirs, puisque je n'ai pas fait de déclaration publique d'intérêts mais en tant que Directrice Générale de l'ANSM, je suis évidemment dénuée de tout lien d'intérêts, comme l'ensemble de mes collaborateurs – , et donc ce GIS Epi-Phare en effet, qui est une... qui réunit les forces d'expertises en épidémiologie de l'ANSM et de la CNAM, permet en effet de mobiliser des données extrêmement précieuses sur l'ensemble des assurés sociaux, donc sur les 68 millions de Françaises et de Français.

Et donc le GIS Epi-Phare a publié... Enfin, nous publions en effet de manière extrêmement régulière et totalement transparente, les études qui ont été réalisées. Nous avons de mémoire, cinq études qui ont été réalisées sur l'efficacité des vaccins en vie réelle, trois sur la sécurité – je pense notamment aux myocardites, on pourra évidemment y revenir – qui permet en effet de regarder ce qui se passe vraiment en vie réelle et donc notamment sur l'efficacité, qui a permis de conforter les résultats, en effet, notamment des essais cliniques sur les vaccins, notamment à ARN messenger, mais pas que, a permis de conforter, sur plusieurs dizaines de millions de personnes vaccinées. Et donc vous voyez bien que, on a à la fois les essais randomisés en effet, et donc comparatifs et puis toute cette acquisition de données, notamment en vie réelle.

Deuxième chose par rapport à l'évaluation du bénéfice-risque et également au sujet des AMM conditionnelles. A été mobilisée pour les vaccins Covid une procédure qui existe aussi déjà depuis de nombreuses années, qui a été initiée lors de l'arrivée des premiers anti-rétroviraux, donc le VIH – vous voyez, c'est déjà il y a un petit peu de temps – et qui s'appelle la Rolling Review, au niveau de l'agence européenne du médicament, qui permet en effet, d'accélérer la mise à disposition des médicaments, et là notamment des vaccins, sans évidemment rogner sur l'évaluation en termes de qualité, d'efficacité et de sécurité des vaccins. C'est des dispositifs qui ont été mis en place vraiment au tout début de l'arrivée des anti-rétroviraux, où en effet le besoin médical non couvert, et l'impériosité, en effet, de la nécessité en effet d'avoir ces médicaments, était évidemment très importante. Et donc là on est dans ce procédé, avec la mise à disposition en continu de données, de la part des industriels et une évaluation en continu des rapporteurs pour en effet garantir un accès facilité, dans des conditions de sécurité les plus adéquates possibles.

**Cédric Villani :**

Madame la Directrice Générale, une question, qui nous vient des internautes qu'on peut synthétiser comme suit : dans les exemples que vous avez évoqués, il y a, ce sont des traitements qui ont été en autorisation de mise sur le marché conditionnelle : traitement contre le cancer, traitement contre le HIV ou autres. Est-ce que c'est la première fois, qu'il y a un traitement préventif, et pas contre une pathologie, qui est mis en œuvre sous forme d'une AMM conditionnelle ou est-ce qu'il y a des précédents ? Je veux dire, la vaccination s'adressant a priori à quelqu'un qui est sain, qui n'a pas été malade ? Est-ce que là, c'est un ...il y a des précédents ou est-ce que c'est le premier de son genre ?

**Christelle Ratignier-Carbonneil :**

Sur les AMM conditionnelles... alors sur le Rolling Review, je pense que d'autres vaccins ont été concernés, notamment je... – même si c'est une autorisation européenne mais à destination de pays tiers – je pense au vaccin contre Ebola où il y a eu en effet cette mobilisation de Rolling Review. Sur le sujet des AMM conditionnelles, je n'ai pas la mémoire là tout de suite, mais je vais vérifier, je fais vérifier par mon équipe...

**Cédric Villani :**

De façon générale, nous ferons circuler aussi quand nous... quand on fera le compte et on verra d'abord si certaines des questions, ici, ne trouvent pas leur réponse ou qu'on a besoin de compléments, nous ferons passer bien évidemment cela par écrit... Cela vaut aussi pour certaines des questions qui nous sont posées par les internautes – il y en a tellement qu'il est clair que nous ne pourrions pas toutes les transmettre, nous ne pourrions en traiter qu'un tout petit nombre... Presque 300, voilà ! Alors on pourrait... Si j'ai jusqu'à minuit pour évoquer toutes les questions... Mais on va faire une toute petite sélection et, pour certaines d'entre elles, nous nous permettrons de vous les transmettre aussi, de façon à avoir vos réponses écrites pour la suite du processus. OK pour vous, Madame la Directrice générale ?

Nous... Ah... Oui, une question de la sénatrice Catherine Procaccia, un des piliers de l'OPECST. Madame la directrice générale, vous avez évoqué une évaluation en fonction des... des... des anticorps. Il nous a toujours été dit que les anticorps n'étaient pas forcément significatifs, ou en tout cas, j'imagine, que leur... leur dosage devait être interprété avec des pincettes – je crois aussi qu'il y a plusieurs catégories d'anticorps qu'il faut prendre en compte ici... Paut-être que... Peut-être que le Pr. Alain Fischer voudra prendre le relais à ce moment-là et cela fait la transition vers votre audition, Professeur ? Donc le Pr. Alain Fischer, président du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale.

**15:05:45 : Alain Fischer :**

Mesdames, Messieurs, merci de m'avoir invité.

Donc je réponds direct à cette question avant d'enchaîner. Je pense qu'il faut bien distinguer l'évaluation des anticorps à l'échelle individuelle et à l'échelle de la population. Le message que vous avez retenu à juste titre – je l'ai beaucoup répété, je dois dire, j'assume – c'est le fait que pour un individu donné, sauf dans la situation particulière de patients profondément immunodéprimés, qui est un sujet de grand souci, encore aujourd'hui, le titre des anticorps ne prédit pas le niveau de protection. Ce d'autant, comme l'indiquait le président il y a une seconde, qu'il y a anticorps et anticorps : il y a des anticorps neutralisants, qui sont les plus efficaces et qui, comme leur nom l'indique, sont susceptibles de bloquer la pénétration du virus au niveau de la gorge ou du nez, mais à la condition d'être en quantité suffisante et ciblant les bons antigènes des bons variants, et puis il y a d'autres anticorps qui n'ont pas cette action.

Quand on dose classiquement les anticorps, dans les tests de routine, on mélange tout. Et donc à l'échelle d'un individu, je répète que cela n'a pas d'intérêt.

Maintenant, dans les études auxquelles faisait allusion Christelle [Ratignier-Carbonneil], où d'ailleurs ont été regardés très spécifiquement les anticorps neutralisants et aujourd'hui contre 5, 6, 7, 8 variants différents, là, si on étudie 1.000 personnes, 2.000 personnes, 10.000 personnes, on a des données qui sont statistiquement puissantes, qui permettent d'avoir une indication, même si elle n'est pas parfaite parce que rien ne remplacera jamais la protection clinique mais quand même, c'est un élément en termes populationnels, qui est pertinent. C'est ça le point.

Je me permets d'enchaîner ? Je voulais faire quelques remarques préliminaires et puis ensuite essayer de répondre un tout petit peu aux questions.

Je pense que – et le témoignage à l'instant de Christelle Ratignier est sur ce point éloquent – jamais dans l'histoire de la médecine et spécifiquement l'histoire de la vaccination, il ne s'est exercé un niveau de surveillance et d'évaluation aussi puissant. En France c'est évident, avec le réseau dont on va, j'espère, entendre parler, parce qu'il est vraiment impressionnant ; en Europe, avec un travail en commun au niveau de l'Agence européenne du médicament ; à l'échelle internationale, au moins dans les pays développés (États-Unis, Canada, Australie). Il y a une masse d'informations qui est recueillie et qui ne cesse d'être recueillie tous les jours, sur à la fois la sécurité et l'efficacité des vaccins, encore une fois qui est inégalée dans l'histoire de la médecine.

On parle de quelque chose qui est unique et positivement unique, et qui est justifié évidemment, je me permets de le rappeler, par la gravité de cette pandémie. On estime qu'à l'échelle mondiale aujourd'hui on est à 17-18 millions de morts, quand même, je pense qu'il faut rappeler ces chiffres ; en France, c'est près de 150.000 morts et 800.000 hospitalisations, donc on parle pas d'une petite grippe bénigne, et déjà la grippe, de temps en temps comme vous le savez, elle pose problème. Donc ceci est justifié, ça c'était mon premier point.

Le deuxième point : je voudrais témoigner – n'étant pas directement engagé sur cet aspect mais ayant, au cours des 18 derniers mois, interagi sans cesse, à la fois avec les autorités gouvernementales, les agences (dont l'ANSM) – de la transparence absolument complète de la transmission des informations, en particulier sur les questions de sécurité, même si ça a coûté de temps en temps.

Prenons un exemple tout à fait clair. D'abord la transparence s'est manifestée par le fait que très tôt, dans les premiers jours des essais cliniques, on a su qu'il y avait un risque faible de choc anaphylactique (de l'ordre de 1/100.000) avec les vaccins ARNm, ça été su tout de suite.

Le deuxième exemple concerne, c'est le plus tragique, les accidents thrombo-emboliques avec le vaccin AstraZeneca : l'alerte a été déclenchée à l'échelle européenne alors qu'il y avait encore un nombre de cas extrêmement limité ; la France, en particulier, a fait un travail, je pense, exhaustif vu la gravité de ces pathologies, pour enregistrer les cas : de mémoire, je crois qu'il y a une quarantaine de cas. Ceci a été rendu public immédiatement, presque à flot continu, ce qu'il fallait faire. Mais la conséquence de cela, malheureusement en France, c'est que le public a perdu confiance dans le vaccin AstraZeneca, et le vaccin Janssen dans une certaine mesure, à un moment où on n'avait pas encore assez de doses de vaccin ARNm pour vacciner toute la population. Et donc il y a eu un contre-effet négatif, mais qu'il faut assumer, d'une transparence qui ne peut pas être plus complète que ce qui a été fait.

Et le dernier exemple d'effets indésirables des vaccins, ce sont les myocardites chez les jeunes hommes, plutôt après la seconde dose de vaccin ARNm, plutôt avec le vaccin Moderna parce qu'il est un peu plus dosé... À nouveau, les informations ont circulé immédiatement, absolument sans retenue. Au point à nouveau, d'ailleurs, d'entraîner un excès probablement de précaution de la part de la population. Je voulais insister là-dessus.

Troisième point plus général : évidemment, si on réfléchit au fait que quand on vaccine – à un moment on a vacciné 600.000, 700.000, 800.000 personnes par jour, aujourd'hui les chiffres évidemment sont plus bas mais... Si vous calculez qu'en France il y a 1.500 personnes qui décèdent tous les jours (c'est à peu près les chiffres), mettons qu'on prenne 100.000 personnes vaccinées un jour donné, ça fait 1/670ème de la population française, ça veut dire que statistiquement, 2,5 personnes vont mourir chaque jour, de celles qui ont été vaccinées. Sur 10 jours ça en fait 25, sur 30 jours ça en fait 75. Donc 75% vont mourir et c'est probablement plus, parce qu'on vaccine plutôt les gens un peu plus fragiles et un peu plus âgés, mais on va rester à ce chiffre minimal : il y a 75 personnes qui meurent dans le mois qui suit la vaccination. Est-ce que ces personnes sont mortes à cause de la vaccination ou simplement parce que, malheureusement, elles devaient mourir de telle ou telle étiologie ?

Derrière ça, il y a ce concept absolument critique – et qui est tout l'objet du travail que fait l'ANSM en termes de pharmacovigilance et... de pharmaco-épidémiologie –, c'est de distinguer ce qui est du domaine de la concomitance, ce qu'on pourrait appeler des événements secondaires, qui chronologiquement sont après la vaccination, mais ce qui est distinct d'une causalité où on peut déterminer – comme ça a été le cas pour les accidents thrombo-emboliques ou les cas de myocardites – qu'il y a une relation de cause à effet. Il faut faire extrêmement attention de ne pas confondre les deux, parce que sinon, on peut effectivement arriver rapidement à des chiffres astronomiques qui n'ont juste aucun sens, que ce soit en termes de mortalité ou de complications de tous ordres : embolies pulmonaires, euh... tout... et des choses moins graves bien évidemment.

Ma 4ème remarque générale, avant d'essayer de prendre 2-3 points de réponse aux questions posées, c'est juste... Je voudrais à mon tour poser une question, à... à tout le monde. Où on en serait aujourd'hui s'il n'y avait pas eu le vaccin ? Où on en serait aujourd'hui s'il y avait pas eu le vaccin ? Combien de morts supplémentaires ? Combien d'hospitalisations supplémentaires ? Combien de mois de confinement supplémentaires ? Des travaux de ce type ont déjà été menés en France, aux États-Unis à l'été dernier, en août 2021, une équipe de recherche de Saint-Étienne avait estimé que 25.000 vies avaient été sauvées en France. Je vais pas donner de chiffres parce que ça serait pas rigoureux, j'ai pas une étude très précise. Ce travail peut être fait, doit être fait ; il n'est pas si simple parce qu'il y a pas mal de paramètres à prendre en compte, évidemment les mesures d'isolement, et caetera, et caetera. Mais c'est évident qu'il y a beaucoup de personnes heureusement dans ce pays qui sont aujourd'hui en vie parce qu'elles ont été vaccinées.

**Florence Lassarade :** Ce sera l'objet d'une autre enquête je pense...

**Alain Fischer :**

Tout à fait, mais il faut avoir ça en tête quand on discute de la vaccination, voilà.

**Florence Lassarade :**

On est tout à fait d'accord pour écouter votre remarque bien sûr ; on en est tous ici à peu près persuadés.

**Alain Fischer :**

Sur des points plus spécifiques, par rapport aux questions qui ont été évoqués, euh...

Au-delà des études randomisées qui s'arrêtent par exemple au bout de 6 mois ou un an, on passe aux études observationnelles qui sont méthodologiquement un peu moins rigoureuses. C'est exact mais il y a deux remarques à faire.

Les études observationnelles qui ont été faites et qui continuent d'être faites à tous les stades de la vaccination – sur la primo-vaccination, sur les rappels, en fonction des variants, enfin je... je... je

vais pas entrer dans les détails – , elles portent sur des effectifs considérables, des centaines de milliers de personnes. Notamment on a eu les données d'Israël qui sont... qui ont été vaccinés... leurs citoyens ont été vaccinés les premiers, on a les données d'Écosse, puis de Grande-Bretagne, puis des États-Unis et de France – la D.R.E.E.S. au ministère de la Santé a des statistiques très précises sur ces si...

Et puis je voudrais ajouter qu'il existe une méthodologie d'étude qui est utilisée, qui s'appelle le « *test negative design* » : ça consiste à prendre euh... une population de... de grand nombre, par exemple qui arrive à l'hôpital avec des signes de pneumopathie (*on pourrait éventuellement prendre un autre signe clinique*) et parmi ces populations on va calculer combien d'entre elles ont le Covid et combien d'entre elles ont été vaccinées. C'est une méthode qui est assez rigoureuse... je suis pas un méthodologiste, c'est pas ma formation mais enfin... bon, j'ai suivi à peu près ça... C'est une méthodologie qui est plus... plus rigoureuse que celle des... des études observationnelles et, en l'occurrence, ce type d'étude confirme largement les multiples études... à chaque fois on parle pas d'une ou deux études, on a des dizaines d'études de ce type, notamment menées en Grande-Bretagne mais pas exclusivement, qui confirment à la fois la sécurité et l'efficacité, autrement dit l'analyse bénéfice-risque des... des... des vaccins.

Et puis... je veux pas être trop trop long, un mot peut-être sur la communication... Il a été évoqué l'idée qu'il y avait une dissociation entre la communication entre les effets indésirables et l'efficacité. Je pense que ça n'a pas été le cas et quand ça a été le cas c'était... euh... à rebours, typiquement je reprends l'exemple des accidents thrombo-emboliques : à ce moment-là on a beaucoup parlé – on le comprend hein – des effets indésirables et moins de l'efficacité. Alors que pourtant, même avec ces effets indésirables-là, il restait.. l'analyse du bénéfice-risque restait favorable. Dans tous les autres cas, en situation où il n'y avait pas de... d'événement particulier à discuter, l'analyse bénéfice-risque a été – me semble-t-il, à travers les différentes antennes possibles de communication – euh... globalement abordée et donc strictement selon la balance bénéfice-risque, en confirmant à chaque fois euh... qu'elle était largement positive. Je m'arrête là pour pas être trop long, il reste d'autres questions...

**Cédric Villani :**

Merci beaucoup, Professeur. Nous aurons d'autres occasions bien sûr de revenir là-dessus. La sénatrice Laurence Muller-Bronn souhaite poser une question.

**15:15:55 : Laurence Muller-Bronn :**

Merci monsieur le président, chers collègues, mesdames et messieurs. Merci pour les explications très intéressantes que vous venez de nous donner et l'on attend bien sûr les suivantes.

Alors moi, j'ai une question concernant le dispositif de pharmacovigilance qui nous occupe aujourd'hui. Ma question porte sur les dispositifs de pharmacovigilance concernant les jeunes enfants qui ont été vaccinés avec des doses pour adulte avant l'arrivée des vaccins pédiatriques et qui ont été livrés mi-décembre 2021. Selon les données de Santé Publique France – il y a un article du *Monde* sur le sujet – du 18 novembre 2021 : on recense 22.490 enfants français de moins de 12 ans concernés par au moins une dose et 17.199 complètement vaccinés. À cette date, on recense parmi eux des enfants de moins de 5 ans : 4.512 avec une dose, 2.436 avec deux doses, sans disposer d'étude clinique ni d'autorisation légale.

Ma question est donc la suivante : un dispositif de pharmacovigilance a-t-il été mis en place pour suivre les enfants, vaccinés par un régime d'exception, et notamment pour les enfants de moins de 5 ans ? Dans le cas contraire, pourquoi l'ANSM ne rapporterait-elle pas les données concernant ces 22.490 enfants ? Merci.

**Cédric Villani :**

Merci, chère collègue, pour la question. Peut-être que c'est l'occasion de passer la parole à Madame la présidente du réseau des centres régionaux de pharmacovigilance, Dre Annie-Pierre Jonville-Bera, si cela vous convient ?

Vous êtes accompagnée du Professeur Joëlle Micallef, référent Corminaty, des Professeurs Sophie Gautier, référent Moderna, Docteur Valérie Gras-champel, référent vax vé réa... euh..., pas facile à prononcer, voilà, Vaxvévria. Et docteur Marina Atzenhoffer, référent Jcovden. Peut-être donc, pour répondre à la fois, à la question de notre collègue sénatrice et aussi, aux propos préliminaires sur les questions qui ont été posés par les parlementaires.

**15:18 :00 : Annie-Pierre Jonville-Bera :**

Merci monsieur le président, Mesdames, Messieurs les parlementaires, Mesdames, Messieurs. On tenait déjà à vous remercier de nous avoir invitées à cette audition, à laquelle nous sommes particulièrement heureux de participer.

Je voulais juste rappeler à titre de propos liminaires, l'organisation des centres de pharmacovigilance qui sont des structures hospitalières indépendantes, hébergées dans les CHU, c'est important, composés de pharmacologues, médecins et pharmaciens qui sont formés à l'analyse et à la gestion de tous les effets indésirables des médicaments dont font partie les vaccins. On a donc en charge le recueil, l'analyse et l'expertise médicale des effets ou des suspicions d'effets indésirables.

Je voulais témoigner du travail important qui a été fait puisque nous avons assuré la surveillance des vaccins avec le professionnalisme habituel et surtout la rigueur nécessaire malgré une activité qui a été quintuplée au cours de cette année avec une surcharge de travail particulièrement importante.

Je voulais aussi rappeler, je pense que c'est important, c'est un message important, c'est que la principale finalité de notre activité, ce n'est pas d'enregistrer en tout venant tout ce qui se passe, c'est de détecter les potentiels signaux c'est-à-dire des effets indésirables nouveaux, graves ou non, qui pourrait amener à modifier le bénéfice-risque d'un produit y compris des vaccins ou à modifier la campagne de vaccination. Ce n'est pas un enregistrement exhaustif.

L'autre chose importante c'est que le niveau d'organisation des centres régionaux de pharmacovigilance français, qui est assez particulier, permet un niveau de sensibilité pour la détection de signaux faibles qui est particulièrement intéressant – je vais vous le prouver par quelques chiffres – avec une précocité que ne permettent pas les bases de données d'enregistrement des faits d'événements, puisque nous c'est, le cœur de métier et l'intelligence, qui n'est pas artificielle, une intelligence humaine qui permet de détecter des cas et de lancer un signal dès un ou deux cas, quelle que soit l'imputabilité. J'insiste aussi sur cette partie : pour le suivi de pharmacovigilance, mais que ce soit le vaccin, que ce soit pour les autres médicaments, l'imputabilité ne rentre pas en ligne de compte pour détecter un effet nouveau ou lancer un signal.

**Cédric Villani :**

Imputabilité, si vous pouvez préciser en pratique ?

**Annie-Pierre Jonville-Bera :**

C'est une méthode que... on utilise en pharmacovigilance, qui a été mise au point, pour que... quand un patient fait un effet indésirable et qu'il prend quatre ou cinq médicaments, pour cibler le médicament en cause dans l'effet indésirable. Cette méthode est comparative. Elle permet de comparer les notes entre chacun des médicaments et dire, si c'est un effet indésirable, le plus

probablement en cause, c'est celui-ci.

Après, c'est également un guide pour nous, puisque ça nous permet pour chaque cas, d'analyser le délai de survenue, de prendre en compte les autres diagnostics étiologiques puisque, pour toute pathologie, le médicament, en dehors de quelques cas exceptionnels n'est pas la seule cause à la pathologie. Donc, avec la note, c'est un aide-mémoire pour éliminer les autres pathologies et éventuellement prendre en compte la bibliographie. Mais cette note d'imputabilité, elle n'est pas utilisée, ni pour faire les enquêtes, ni pour remonter les signaux. Il faut juste avoir en tête que, un signal à l'Europe est plus facile à défendre si les cas ont une imputabilité très élevée. Puisque, du coup, il en faudra de façon moins importante une moindre... une plus petite quantité pour remonter un signal.

Donc, pour prouver l'organisation qui a été mise en place, et ce qu'ont souhaité mettre en place les centres, c'est prendre toutes les mesures nécessaires à une détection de signal la plus précoce et la plus rapide possible.

Sur les 155.000 signalements reçus en 2021 avec les vaccins et les 50.000 questions – puisqu'on a aussi comme mission de répondre aux professionnels de santé qui nous interrogent sur le lien entre une pathologie et un vaccin, et on répondait aussi avec plaisir aux patients –, les centres de pharmacovigilance ont fait remonter plus de 1.553 cas marquants. C'est un centre de pharmacovigilance qui remonte, à la fois à l'agence du médicament et aux rapporteur.es des vaccins, une pathologie qui pourrait être en lien avec le vaccin et qui est nouvelle, donc qui n'est pas listée dans le RCP [résumé des caractéristiques du produit] des effets indésirables.

Parmi ces plus de 1.553 cas marquants, les rapporteur.es des vaccins et le comité de suivi de l'ANSM a identifié 82 pathologies au cours de l'année qui ont fait l'objet soit d'un signal européen, soit d'une procédure de surveillance particulière. Et dans ces plus de 80 pathologies, l'agence a transmis 50 signaux potentiels à l'Europe dont 19 *de novo* : c'est des signaux que seule la France avait émis et qu'on a été les premiers à émettre. Juste, en aparté, certains signaux ont été refusés par l'Europe comme les hypertensions artérielles, qu'on continue à suivre quand même – les évaluations des pressions artérielles, on continue à les suivre. Et puis, on était content de voir, cette semaine, une publication qui dit que probablement les vaccins élevaient la pression artérielle. C'est un des signaux les plus précoces qu'on a dû avoir en janvier ou février de cette année, qui montre... voilà... le niveau de détection qui est utilisé par les centres de pharmacovigilance et qui permet une grande réactivité.

Alors après je voulais embrayer – enfin embrayer...-- passer sur les troubles menstruels et la définition entre avéré... Mais par contre... voilà... répondre à la question... peut-être plus là, nous, alors on a enregistré...

**Cédric Villani :**

Nous avons le temps, elle répondra aussi bien à votre question, chère collègue, qu'aux questions posées par les collègues rapporteur.es.

**Voix anonyme :** Il faudrait qu'elle réponde à nos questions aussi.

**Annie-Pierre Jonville-Bera :**

Alors... pour les troubles menstruels et le fait que ce soit un effet indésirable avéré., c'est-à-dire que... Faut avoir en tête, qu'il y a deux niveaux en termes de pharmacovigilance :

- le niveau individuel : un patient nous rapporte une pathologie, on analyse le cas, et pour un patient donné, on peut dire, la pathologie que vous avez développée est probablement ou

possiblement en lien avec le vaccin. C'est le niveau individuel : on peut dire là que pour un patient donné, le lien est avéré. Ce que vous avez fait c'est possiblement en lien avec le vaccin.

- au niveau populationnel, le même effet, on peut faire une étude épidémiologique et que cette pathologie ne sorte pas. C'est-à-dire que, soit elle est spontanément très fréquente, soit il y a des particularités des patients qui expliquent que l'étude de pharmaco-épidémiologie va pas conclure un sur-risque avec le vaccin.

Faut avoir en tête que pour un patient donné on peut avoir un effet en lien avec le vaccin et une étude peut ne pas confirmer en terme populationnel que le vaccin augmente le risque de cette pathologie. Faut prendre en compte cette dimension, qui s'explique souvent par des pathologies très particulières, des facteurs de risque des patients ou certains biais.

Le fait, pour un effet indésirable qui est en lien avec un vaccin, qu'il soit avéré ou pas, faut que ça réponde à une procédure réglementaire ; et là, c'est l'agence qui s'en charge. C'est-à-dire que l'agence [ANSM], une fois que les signaux ont été transmis à l'agence du médicament, l'agence les transmet à l'Europe ; l'Europe ouvre ou non le signal ; et l'Europe, une fois que le signal est ouvert, fait les études nécessaires et confirme le signal ou pas. C'est à dire que l'Europe peut ne pas confirmer ; et ça nous est arrivé assez souvent sur des signaux remontés qui n'ont pas été confirmés par l'Europe, même si, pour certains patients, on est persuadés qu'il y a un lien entre le vaccin et la pathologie.

#### **Sonia de la Provôté :**

Excusez-moi, pour qu'on comprenne bien la procédure : c'est-à-dire que l'agence [ANSM] ne prend pas sur elle de signaler des éléments d'effets indésirables potentiels si l'Europe n'a pas acté en ce sens ? Non mais je... On essaie... Tel que vous le présentez, on a l'impression que ça remonte à l'Europe, on attend l'avis de l'Europe, et ça redescend ou pas.

#### **Florence Lassarade :**

Est-ce que je peux compléter la question en vous demandant si ces effets indésirables, lorsqu'ils sont considérés comme bénins, sont retenus pour vous ? Parce que c'est vrai, les troubles de menstruation, ça paraissait bénin et courant.

#### **Annie-Pierre Jonville-Bera :**

*[Elle parle 15 secondes à micro fermé, puis redevient audible]* : Après analyse des cas au comité de suivi, il y a des pathologies à suivre qui sont décidées et c'est l'agence [ANSM] qui prend en charge ces signaux potentiels et la transmission à l'Europe.

*[à Sophie Gautier]* : Vous comptez faire tout mon.....

#### **15:26:12 : Sophie Gautier :**

Donc pour les troubles menstruels... Donc, en fait vous avez compris que nous le réseau [des CRPV], on est surtout là pour identifier finalement les signaux, enfin les signaux, les potentiels signaux et ensuite c'est à la charge de l'agence, finalement, de faire tout l'aspect réglementaire, remontée et les échanges avec de l'EMA. Nous, on est là pour s'assurer que tout ce qui se passe avec les vaccins et avec la vaccination en terme d'effet indésirable nous soient remontés, alors vous avez les moyens, il y a le portail... enfin bref.

En ce qui concerne les troubles menstruels... Les troubles menstruels, la vaccination pour les femmes en âge de procréer, qui peuvent être concernées par les troubles menstruels, elle débute à

partir d'avril 2021 et dès le mois de juin, on repère effectivement, qu'il y a des saignements et des saignements menstruels qui nous surprennent et donc on indique effectivement au comité de suivi en juin 2021, que ces troubles-là... nous préoccupent... Je ne sais si ça nous préoccupe, mais en tout cas nous surprennent et qu'on souhaite les suivre particulièrement. On en refait un deuxième suivi en juillet, au comité de suivi suivant. On en refait un, en septembre, et là en septembre, on a travaillé, donc avec les deux vaccins ARN mais également les vaccins adéno [à adénovirus de chimpanzé modifié] parce qu'on est effectivement surpris du nombre de déclarations sur ce sujet-là.

On comprend pas très bien comment ça fonctionne, parce que les tableaux sont très larges : ça va du saignement à l'aménorrhée, c'est-à-dire à l'absence de règles, à des douleurs utérines très violentes et donc on décide d'en faire un descriptif très précis. Donc on a pris en septembre la totalité des observations qu'on avait reçues, pour pouvoir les analyser très précisément, un par un, 4.000 cas qui ont été regardés dans le blanc des yeux un par un. Et on a donc heu... proposé un rapport en décembre décrivant très précisément les caractéristiques des... des événements qui nous étaient rapportés.

Alors, nous au niveau français, depuis le mois de juin, on considère que ces cas-là, sont à suivre parce que, à titre individuel, on entend ce que nous disent ces femmes qui disent qu'elles sont réglées régulièrement et qu'elles sont dérégées ou qu'elles ont des saignements plus abondants, mais on n'a pas... au titre collectif, on n'a pas les moyens, nous, de faire les estimations collectives. Les estimations collectives, elle reviennent à l'Europe. L'Europe, elle, a été saisie de cette question cet été, l'été 2021 et en décembre 2021, elle décide de clore le sujet parce qu'elle estime qu'il est compliqué de trancher, parce que, comme les troubles menstruels, c'est quelque chose d'assez fréquent en population générale et que c'est multi-factoriel, notamment avec les... les histoires de stress... En fait le... le... le,...le... l'Europe décide que finalement, elle n'a pas les moyens d'estimer si jamais il y a un lien avec le vaccin et clôt le signal. Bon là-dessus...

**Cédric Villani :**

Professeure, quand vous dites l'Europe, il s'agit de qui, de quelle institution exactement ?

**Sophie Gautier :**

Ah oui, alors l'Europe, c'est l'institution... Voilà, je laisserai Madame Ratignier compléter, mais... Donc l'Europe c'est le... la commission de pharmacovigilance européenne qui se réunit tous les mois et qui discute tous les signaux au niveau européen et qui décide, après avoir expertisé le signal, que le signal, ils le clôt (sic). Alors, quand ils le ferment, ça veut pas dire qu'ils arrêtent de le suivre. Ça veut juste dire qu'ils ont apporté une première réponse, qui est une réponse de : "On n'a pas trouvé de signal ou en tout cas, on ne pense pas qu'il y ait de lien".

**Cédric Villani :**

Donc, si je comprends bien... Au début, c'est vous qui avez identifié un signal, simplement par des témoignages recueillis...

**Sophie Gautier :**

Exactement, c'est pas des témoignages, ce sont des déclarations de pharmacovigilance.

**Cédric Villani :**

.. des déclarations de Pharmacovigilance, c'est pas quelque chose qui était a priori attendu. Donc, ça vous a ...

**Sophie Gautier :**

Pas du tout...

**Cédric Villani :**

... pas du tout. Et donc, il était tout à fait logique de faire un lien...

**Sophie Gautier :**

... de s'en préoccuper... Bien sûr....

**Cédric Villani :**

... de s'en préoccuper, de faire un lien. Et puis ensuite quand vous faites le signalement et que la question se pose au niveau de l'institution, de la commission de pharmacovigilance européenne, qui elle a pour mission d'évaluer les choses de façon collective au niveau européen, elle décide de clore l'instruction, pour absence de... absence de preuves ?

**Sophie Gautier :**

Voilà, en tout cas, pour l'absence d'éléments qui leur fait penser que il peut y avoir un lien avec la vaccination. Et en fait à la suite du travail qui a été fait – alors nous, très précisément au niveau français, mais aussi d'études notamment aux États-Unis, très précises –, l'Europe a décidé de rouvrir le signal en sept... en février, je vais y arriver, en février 2022, sur deux points particuliers. : donc, le point des saignements abondants, qui gêne la vie quotidienne et le point des aménorrhées, des absences de règles pendant plus de trois mois. Donc, ça... cette enquête est en cours, hein, et on attend les résultats de... de... l'enquête au niveau européen, pour le mois de juin de cette année. D'accord ?

Donc, le signal bien sûr a été ré-ouvert devant le nombre de cas et les nombreux pays, on n'était pas les seuls, les Norvégiens, les Suédois, les Anglais, ont insisté en disant : "Il y a quand même, beaucoup, beaucoup, beaucoup de volume." Alors, ce sont souvent effectivement, des effets qui sont considérés comme non-graves, parce qu'ils n'amènent pas à l'hospitalisation, ça dure un cycle. Donc, c'est pas considéré comme grave, mais c'est considéré suffisamment impactant la vie des gens qui sont concernés, pour que ça fasse l'objet d'une préoccupation.

**Cédric Villani :**

Merci beaucoup. Plusieurs demandent la parole... D'abord on va continuer avec votre collègue si vous le voulez bien et ensuite Mme la Directrice Générale de l'ANSM.

**Joëlle Micallef :**

Oui, merci monsieur le Président, je viens amplifier ce que vient de dire ma collègue en tant que... que référent pour le vaccin Pfizer avec 3 autres CRPV de Bordeaux, de Strasbourg et Toulouse où en effet, dès l'été 2021, nous avons analysé 200 cas de troubles menstruels, 200 cas – il y en avait une vingtaine ou une trentaine, de mémoire, pour le vaccin Moderna.

Nous avons ensuite – et donc ça c'est en accès libre puisque tous nos rapports sont le site de l'agence du médicament –, donc il y a l'analyse déjà de 230 cas avec le vaccin Pfizer sur ces troubles menstruels. Nous avons poursuivi l'investigation et nous avons produit en décembre 2021 – là aussi, dans notre rapport de décembre mis en ligne –, l'analyse de 3.870 cas de troubles menstruels, dix pages : ça aurait plus plus concis mais c'est révélateur de toute l'analyse chirurgicale à la française que vous avez soulignée dans votre bilan, Madame la sénatrice, et je vous

en remercie infiniment, parce que c'est un travail énorme. Alors je ne dis pas ça pour qu'on ait des bénéfiques secondaires, on n'attend pas ça, mais c'est juste parce que ça vient pour préciser un point essentiel qui est qu'en effet, quand on parle de troubles menstruels, cela couvre en médecine différentes situations.

Et c'est vrai que ça a demandé un travail d'investigation, du fait du nombre – traiter 3.870 observations, en plus de tout le reste hein, c'est-à-dire que quand on fait ça on n'arrête pas le suivi de pharmacovigilance qu'on a tous les jours, qu'on analyse tous les jours avec tous les cas qui arrivent... Donc on a analysé ces cas très finement et c'est là qu'on a pu identifier différentes situations cliniques, avoir le suivi de ces patientes – parce que, en pharmacovigilance ce qui est important c'est d'avoir une photographie à l'instant T, et de voir comme les choses évoluent, et puis de recueillir auprès de ces patientes, leur histoire de cycles, d'interruption, les retards de règles, certaines parlaient d'aménorrhées, mais ça ne répondait pas stricto sensu à la définition médicale d'aménorrhée...

On ne va pas rentrer dans les aspects techniques mais tout simplement pour dire qu'en effet il était indispensable de faire cette analyse là et donc ça a, c'est vrai, demandé du temps en plus du volume, parce que là la porte d'entrée était les troubles menstruels, ce qui renvoie à des patterns cliniques et médicaux très larges – il y avait des saignements, des métrorragies, des ménométrorragies, des retards de règles, des aménorrhées, etc., des douleurs également. Donc il a fallu documenter tout ceci et nécessairement ça demande un peu plus de temps que quand la porte d'entrée est : « Voici une déclaration faite par un cardiologue d'une myocardite », voyez ? C'est-à-dire que la porte d'entrée est déjà diagnostique tandis que là, elle est symptomatique.

Et donc, et ça c'est très important, parce ça a demandé du temps, certaines déclarations ont été faites par des patientes et d'ailleurs majoritairement par des patientes – et c'est très important qu'elles aient été faites, et je peux vous dire que dans les centres de pharmacovigilance on a réceptionné leurs déclarations, on les a appelées au téléphone, on a échangé par mail avec elles, pour avoir des compléments : est-ce qu'il avait eu un examen gynécologique, est-ce qu'il avait eu des explorations, est-ce qu'il avait un taux de bêta-HCG pour savoir s'il n'y avait pas une grossesse ? Je m'excuse de rentrer dans ses détails-là, mais ça montre vraiment, je pense, un point essentiel, qui est le travail que l'on fait en pharmaco-vigilance, et que pour aller plus loin, en terme d'information et puis de lien, comme vous l'avez souligné Monsieur le Président, nous avons besoin de ces précisions médicales et pharmacologiques.

Et ensuite juste pour la question des enfants. Pardon, je m'excuse madame la Sénatrice, la députée. En pharmacovigilance, nous réceptionnons et nous analysons toutes les déclarations qui nous viennent, quel que soit l'âge, nous n'avons aucun a priori ni de population, nous ne faisons aucun tri. Quelqu'un qui nous appelle pour le vaccin ou pour un autre médicament, on fait la même analyse, on ne met pas de côté, parce qu'il y a moins de 3 ans, moins de 2 ans etc... Dès lors qu'un patient ou un parent nous signale pour son enfant un effet indésirable, soit avec vaccin celui-là ou un autre, ou un autre médicament, on le réceptionne, on l'analyse et on le documente.

**Cédric Villani :**

Merci, est-ce que ça répond à votre question madame la sénatrice ?

**15:36:00 : Joëlle Micallef [à L. Muller-Bronn] :**

Et actuellement, il n'y a pas de... Et si votre question est... et pour finir, actuellement il n'y a pas de signal concernant les enfants.

**Annie-Pierre Jonville-Bera [à L. Muller-Bronn, en hors-champ] :**

Alors qu'il y a eu un suivi spécifique.

**Laurence Muller-Bronn** : Merci, très bien. Donc... La situation exceptionnelle de ces enfants qui ont été vaccinés en doses adultes, avant l'arrivée des doses pédiatriques, n'est pas suivie particulièrement [*C. Ratignier-Carbonneil hoche la tête affirmativement en se tournant vers elle*] et il n'y a pas de pharmacovigilance particulière... Si ? [*à C. Ratignier-Carbonneil*] C'est le cas ?

**15:36:22 : Christelle Ratignier-Carbonneil** [*à L. Muller-Bronn*] : Ce qui a été en effet...

[*à C. Villani*] : Si je peux Monsieur le Président...

[*à L. Muller-Bronn*] : Ce qui a été en effet indiqué, notamment par les représentants des CRPV, c'est que le dispositif est global et sur l'ensemble des dimensions. Donc toute vaccination et toute déclaration d'effets indésirables est suivie, avec la même acuité, avec la même intensité, avec la même rigueur et le même professionnalisme. Donc tout est suivi, et donc que ce soit en effet chez des enfants, des jeunes enfants, que ce soit sur des personnes âgées, et en fonction de l'évolution de la campagne de vaccination, nous nous sommes évidemment aussi adaptés.

Au départ, comme vous le savez, la campagne a été en effet sur les personnes âgées, les personnes âgées notamment... notamment en institution. Et donc il y a eu aussi toute une communication, une information, une appropriation aussi auprès des professionnels de santé pour faciliter la déclaration puisque là, on savait, on avait en effet la notion que la déclaration serait probablement plus par les professionnels de santé lorsque l'on a été en institution ; et au fur et à mesure que la campagne de vaccination a évolué, et notamment ensuite vers plutôt le grand public, évidemment il y a eu aussi cette mobilisation. Donc tout est suivi de manière extrêmement précise.

[*à Cédric Villani*] : Si je peux en profiter... ?

**Cédric Villani** :

Allez-y rapidement car après nous devons passer à la table ronde.... La table ronde suivante.

**Christelle Ratignier Carbonneil** :

Juste l'articulation au niveau national et européen, sur la surveillance qui est un point majeur et je souhaitais revenir notamment sur l'exemple des troubles menstruels.

L'importance évidemment de la latitude totale que nous avons au niveau national sur la surveillance et sur les mesures à mobiliser. Il y a évidemment – forts de tout le travail qui est réalisé par les CRPV et ensuite en collaboration avec l'ANSM, comme cela a été dit – il y a une remontée des signaux au niveau européen et donc une évaluation qui est réalisée par le comité – donc le Pharmacovigilance Risk Assessment Committee [PRAC], donc le comité européen en effet – pour les troubles menstruels où le sujet est toujours en cours, en effet, d'évaluation, mais sans décision à ce stade.

Pour autant au niveau national, comme cela a été indiqué dès le mois de juin, dès l'été [2021], il y a eu des signaux, il y a eu une transparence, une communication, on y reviendra dessus. Et forte de l'ensemble de l'évaluation qui a été mobilisée, des échanges avec les professionnels de santé, l'agence a communiqué en décembre 2021 une conduite à tenir qui a été réalisée avec les professionnels de santé, face à ces troubles menstruels. Juste pour préciser que, il y a l'évaluation en effet qui se poursuit au niveau européen mais pour autant – et bien heureusement en tant qu'autorité de police sanitaire et bien heureusement – au niveau national, nous avons toute la latitude pour mettre en place les mesures nécessaires permettant de garantir la sécurité sanitaire des patients qui sont exposés aux produits de santé.

Et notamment les troubles menstruels en sont l'exemple. Et je souhaite juste terminer, nous avons pu en effet réunir, il y a quelques jours, la semaine dernière, nous avons réalisé donc une visio-conférence avec les associations de... en tout cas les patientes en effet notamment formées en

collectif sur le sujet des troubles menstruels, les professionnels de santé, les médecins généralistes, les gynécologues, les sages femmes, les centres régionaux de pharmacovigilance, pour partager en effet la situation, à la fois en terme d'information -- on voit qu'il y a un déficit, même si on y reviendra après, nous avons une communication transparente et au fil de l'eau – pour autant l'accès à l'information doit être renforcé pour qu'elle puisse en effet... Également aussi renforcer la déclaration en termes de pharmacovigilance, parce que c'est pas forcément... – même si on communique beaucoup en effet tous et toutes sur la déclaration –, ce n'est pas forcément simple, et de voir quelles mesures complémentaires peuvent être prises. Donc ça a été réalisé en effet il y a quelque jours.

**Cédric Villani :**

Merci beaucoup Madame la Directrice Générale. Alors une ou deux phrases du professeur Alain Fischer...

**Alain Fischer :**

Je voulais répondre parce qu'il y a une question importante à laquelle nous n'avons absolument pas répondu et je pense qu'il est important d'en dire un mot, c'est : Fallait-il vacciner les personnes en bonne santé ? La réponse est Oui, à deux titres. C'est que malheureusement même une personne en bonne santé n'est pas à l'abri de faire une forme grave de la maladie, et on peut vous en citer des centaines voire des milliers d'exemples, et de gens qui sont morts et de gens qui ont été en réanimation. Première réponse.

Deuxième élément de réponse : même si c'est pas parfait, cette vaccination non seulement elle protège à titre individuel, mais elle diminue le risque de transmission du virus d'environ un facteur 2. On peut dire que c'est pas beaucoup – je parle de l'omicron, la situation actuelle – mais 2 c'est loin d'être négligeable si on raisonne en grandes masses. Donc non seulement en vaccinant les personnes en bonne santé, elles se protègent et elles protègent les personnes malades dans leur environnement, par exemple les malades profondément immunodéprimé.es ou les personnes âgées. Voilà.

**15: 41: 00 : Cédric Villani :**

Merci Professeur pour cette précision.

Nous passons maintenant avec l'accord des rapporteur.es – avec un petit peu de retard dont je m'excuse – à la deuxième table ronde. Elle sera l'occasion d'entendre quelques voix critiques sur l'analyse et la prise en compte des effets indésirables dans la campagne de vaccination contre le Covid 19, le panel d'intervenants qui a été sélectionné par les rapporteur.es, après les échanges et les entretiens ne prétend pas à être exhaustif bien sûr, ne prétend pas à être, euh euh.. à donner une légitimité plus au moins grande à tel ou tel, mais les rapporteurs ont estimé que, tout pris en compte, que les trois personnes que nous avons invitées seraient plus à même de fournir un ensemble cohérent représentatif des critiques qui ont pu s'élever et que leur parole sera l'occasion de lancer un débat contradictoire. Je vais commencer par le professeur François Alla, professeur de santé publique à l'Université de Bordeaux en visio-conférence, je crois.

**François Alla :**

Oui,. Bonjour. Vous m'entendez ?

**Cédric Villani :**

Nous vous entendons.

## 15:42:12 : François Alla

Merci de m'offrir l'opportunité de m'exprimer et d'apporter un regard critique puisque c'est l'intitulé de cette table ronde. Nous parlons tous de quelque part c'est important de le préciser. Pour ma part, je m'exprime en tant que chercheur et praticien de santé publique et de prévention et acteur de la démocratie sanitaire. Ça veut dire que, pour mon analyse, je me base sur des principes et des méthodes ; et ces principes qui sont ceux de la démocratie sanitaire et interrogent tant le processus de décision c'est la démocratie que la nature des décisions : c'est le côté sanitaire. Ceci étant précisé, quelle est mon analyse de la prise en compte des effets indésirables dans la campagne vaccinale, puisque c'est le sujet de la table ronde ? Pour cela, j'aborderai plus particulièrement la stratégie vaccinale, la communication et le rapport bénéfice/risque, ce qui me permettra de répondre à certaines de vos questions en tous cas celles qui relèvent de mon champ d'expertise.

Tout de suite et pour préciser sur l'aspect pharmacovigilance et pharmaco-épidémiologie, je n'ai pas de critique majeure à formuler, et au contraire travail je trouve que le travail a été fait pour le recueil de l'information, pour son analyse notamment pour la mise à disposition des données – ce qui est une grande nouveauté à une telle échelle – et ceci en France comme à l'international. Donc une critique peut être négative mais positive aussi je tiens à féliciter les équipes mobilisées dans ces travaux et je sais d'expérience comme c'est lourd.

Pour moi, ce qui pose problème, et ce sera peut-être le côté négatif de la critique, ce ne sont pas tellement les données mais la façon dont elles ont été utilisées ou non utilisées en termes de politique publique et les communications qui ont pu être faites autour de ces données.

Pour le dire de façon très claire, pour moi la communication sur les effets indésirables n'a pas été loyale – je reprends un terme de l'éthique en santé –, c'est à dire quelle ne permettait pas un consentement libre et éclairé comme l'exige le code de la santé publique.

Cette communication était inadaptée, en réalité elle ne pouvait être qu'inadaptée car au service d'une stratégie inadaptée. Pourquoi je qualifie la stratégie d'inadaptée, je vais le préciser avant d'aborder plus spécifiquement la communication, et notamment sur les effets indésirables. Elle était inadaptée car nous avons explicitement mis en œuvre en France une stratégie de masse, ça a été rappelé, visant une immunité collective que l'on sait pourtant inaccessible par la vaccination, du moins par la vaccination seule. C'est en effet bien établi, ça a été rappelé à l'instant : les vaccins, s'ils ralentissent la diffusion de l'infection, ne permettent pas de l'arrêter. Par contre, ils permettent surtout, et c'est leur principale qualité, de réduire la probabilité de formes graves.

Donc avec ces caractéristiques vaccinales, la mesure de santé publique qui pouvait paraître évidente serait de mettre tout en œuvre pour vacciner les personnes les plus à risque de forme grave de par leur âge ou de par leur état de santé ou la combinaison des deux. Pourtant on a clairement fait l'inverse en France et ça s'observe dans les chiffres jusqu'à aujourd'hui. On a choisi de vacciner tout azimut la population générale au détriment de ceux qui en avaient le plus besoin Et c'est au détriment de ceux qui en avait le plus besoin, parce que l'on se dit que si on vaccine tout le monde on vaccine aussi les plus fragiles. Malheureusement non, ce n'est pas comme cela que ça fonctionne en santé publique, car une mesure universelle est par nature génératrice d'inégalités. Car qui va s'emparer des modalités de vaccination, surtout telles qu'elles ont été mises en œuvre ? Ce sont les plus jeunes et les plus favorisés et on l'observe très clairement dans les statistiques françaises : les personnes les plus âgées, les plus malades, les plus vulnérables socialement, les personnes atteintes de handicap ou d'une autre vulnérabilité sont encore aujourd'hui les moins vaccinées alors qu'elles en ont le plus besoin.

On s'est targué – ça a encore été rappelé tout à l'heure – d'avoir une des meilleures couvertures vaccinales d'Europe en population générale ; mais par contre on se targue un peu moins d'avoir toujours la pire en Europe de l'Ouest chez les plus de 80 ans qui nécessitent le plus d'être vaccinés.

C'est un vrai paradoxe et un vrai non sens du point de vue sanitaire. Et je rajouterai aussi c'est un gâchis du point de vue médico-économique ; parce que est-ce que c'est très efficace d'utiliser, de mobiliser des centaines de milliers d'euros et des dizaines de milliers de ressources humaines en santé, de professionnels de santé pour vacciner alors que par ailleurs – et malheureusement l'actualité nous le montre tous les jours – notre système de santé souffre d'un manque de moyens financiers et humains cruel ? Et c'est aussi une vision de santé publique : ce n'est pas uniquement le moyen qu'on utilise de manière absolue, c'est aussi de manière relative, est-ce qu'on l'a utilisé au meilleur endroit au possible ?

Toujours avec cette vision de santé publique je voulais souligner que la stratégie d'immunité collective, assumée, nous a fait oublier des principes élémentaires qui font notre contrat social et les principes éthiques élémentaires ; et ça je tiens à le dire avec force parce que c'est extrêmement choquant du point de vue de la santé publique. Et ça a été particulièrement frappant pour les enfants et les adolescents qui étaient vaccinés non pas pour leur propre bénéfice mais d'abord pour protéger les adultes. Je vous incite à relire – et je peux vous transmettre les verbatim, les documents, les interviews, etc. – à relire les prises de position de début 2021 sur la vaccination des enfants et des adolescents. C'était d'abord pour atteindre l'immunité collective : faute d'adultes en nombre suffisant il faut vacciner, ou il va falloir vacciner les enfants. En juin 2021 le CCNE (Comité consultatif national d'éthique) a rappelé comment cette instrumentalisation des enfants heurtait des principes fondamentaux de l'éthique en santé. Le discours a donc changé.

Et comme on en pouvait pas justifier un bénéfice clinique majeur individuel des enfants on a inventé un bénéfice psycho-éducatif – on pourra en reparler si vous le souhaitez – et en parallèle on maintenait toujours en filigrane, sans l'assumer mais en filigrane, cette communication sur l'immunité collective. En gros, les enfants étaient des vecteurs de Covid qu'il fallait vacciner pour cela. Ça peut vous sembler anecdotique mais j'ai été frappé par les propos du premier ministre de l'époque au moment où il annonçait la vaccination et l'extension de la vaccination des enfants. Qu'a dit le Premier ministre ? C'était de mémoire le 6 décembre 2021 ; il a dit que s'il avait été contaminé – rappelez vous, il avait été contaminé par le Covid –, c'était sa fille de 11 ans qui l'avait contaminé et il avait expliqué qu'il fallait ainsi justifier de vacciner les enfants : « *car ils sont des transmetteurs* . » Ainsi il ne s'agit pas de protéger les enfants mais de se protéger en tant qu'adulte des enfants qui représentent un danger potentiel. C'est pour moi une rupture fondamentale avec les principes fondamentaux éthiques en santé. Pour préciser, le fait qu'une vaccination ait un bénéfice individuel et un bénéfice collectif, oui ; et c'est le principe même de la vaccination. Mais on ne peut pas mettre en avant le bénéfice collectif si on n'a pas un bénéfice individuel. Et ça c'est extrêmement important, notamment chez les personnes vulnérables comme les enfants.

J'en viens maintenant rapidement à la communication et je pourrai préciser mes propos si vous le souhaitez. Comme je l'ai dit, comme la stratégie était inadaptée, la communication ne pouvait être qu'inadaptée. En effet, on a choisi une vaccination de masse, donc il fallait vacciner en masse des personnes qui n'en avaient pas un besoin impérieux. Et donc il fallait manipuler, c'est-à-dire en jouant sur ce qui fait que l'on choisit de se faire vacciner. Nos travaux de recherche – puisque on travaille notamment sur l'hésitation vaccinale, et ça rejoint d'autres travaux sur l'hésitation vaccinale... Qu'est-ce qui fait que l'on se vaccine ? On se vaccine si on pense que l'on est vulnérable face à la maladie ; on se vaccine si on pense que le vaccin est efficace face à la maladie - ; et on se vaccine si on pense que le vaccin est dénué d'effets indésirables. C'est un peu les 3 conditions, les 3 éléments qui permettent de construire une décision individuelle. Et donc si on voulait pousser des personnes jeunes et en bonne santé à se vacciner, il fallait forcer les traits sur ces 3 points : c'est-à-dire renforcer le sentiment de vulnérabilité par rapport au Covid ; deuxièmement exagérer les bénéfices liés au vaccin et troisièmement mettre sous la tapis les effets indésirables. Et je vais préciser et illustrer ces affirmations parce que ça me semble vraiment important.

Premièrement, renforcer le sentiment de vulnérabilité : c'est la fameuse stratégie de la peur,

qui n'a pas été spécifique du vaccin, qui a été utilisée dès le début de la crise Covid. Rappelez-vous tous les soirs le nombre de morts égrené à la télévision : c'est une stratégie de communication qui est assumée, qui a été construite, qui s'appelle la stratégie de la peur et qui a utilisé des voies extrêmement diverses. Par exemple, les reportages télé au moment du lancement de la campagne de vaccination des jeunes adultes, sur le jeune adulte en bonne santé, sportif, tout bien, sans comorbidités et qui se retrouvait hospitalisé en réanimation. Au moment de la campagne vaccinale des enfants en janvier [2021], on a vu sur les réseaux sociaux et ailleurs, beaucoup d'informations sur un nombre important de décès d'enfants. C'est de la manipulation des esprits, très clairement. Et très clairement assumé d'ailleurs par ceux qui l'on construite, et qui passait parfois par la manipulations des chiffres : je vous invite comme référence à lire le compte-rendu de l'audition au Sénat d'Alice Desbiolles – en janvier dernier de mémoire<sup>1</sup> – qui a donné des exemples très, très concrets de données qui, dans la façon de les présenter, peuvent inciter à faire croire telle ou telle caractéristique de l'épidémie.

Et c'est très important, cette stratégie de communication par la peur : elle a par elle-même des effets indésirables importants. Elle a contribué notamment à l'explosion des problèmes de santé mentale. C'est important de le dire. En France, encore aujourd'hui, il y a un rapport de Santé Publique France qui suit ça de façon extrêmement précise et qui date de la semaine dernière : c'est près d'un tiers des Français qui aujourd'hui sont en état anxieux ou dépressif : c'est énorme. Les comparaisons internationales montrent que la France est la pire évolution d'Europe en termes de santé mentale. Et quand on parle d'effets indésirables de la vaccination, moi, d'un point de vue santé publique, je fais un petit peu un pas de côté. C'est-à-dire qu'il y a les effets indésirables du vaccin en tant que produit de santé, dont on a beaucoup parlé aujourd'hui ; et il y a aussi les effets indésirables de la vaccination en tant que stratégie et donc aussi la communication afférente à la vaccination. Et cette stratégie de la peur, en termes de santé publique, elle n'est pas recommandée ; elle est même proscrite par toutes les sociétés savantes internationales, et depuis longtemps, parce que l'on sait qu'elle a des effets indésirables, dont notamment en termes d'altération de la santé mentale.

Donc, premièrement : renforcer le sentiment de vulnérabilité, faire peur.

Deuxièmement, sur-vendre les bénéfices du vaccin. Pour aller vite, parce que le temps est compté, je donnerai juste un slogan gouvernemental : « *Tous vaccinés, tous protégés* ». On sait que c'est faux, c'est complètement faux, c'est une fake news au sens premier du terme. Et donc effectivement il fallait expliquer que le vaccin c'était l'alpha et l'oméga qui allaient nous sortir de la crise.

Troisièmement, mettre sous le tapis les risques et ça c'est important. Les risques ont été identifiés, ça a été bien rappelé tout à l'heure, très tôt pour certains, que ce soit en France ou à l'étranger : je pense par exemple pour les myocardites à Israël, un des premiers [pays] qui a été le premier à vacciner les ados. Et donc sur ce plan, moi j'étais clairement choqué aussi, toujours avec mon regard de santé publique et de démocratie sanitaire, du traitement infligé aux victimes supposées des vaccins. Parce que ces personnes qui souffrent dans leur corps, dans leur vie parfois, professionnelle, familiale, sociale, sont des victimes à prendre en considération dans tous les cas et ceci indépendamment du caractère imputable ou causal de leur souffrance à la vaccination. Parce que, ça a été rappelé tout à l'heure, c'est extrêmement complexe à mettre en évidence à l'échelle individuelle ou collective. Mais globalement, dans la communication publique, ces victimes ont été méprisées.

C'est dans le choix du vocabulaire employé. Par exemple, on a rarement entendu le terme myocardite sans que l'on ne dise bénigne derrière ; ou que plusieurs % – selon les séries 4 à 20% – des jeunes en bonne santé qui font une myocardite post-vaccinale se retrouvent en réanimation,

---

1 Le 8 février 2022 : <https://www.senat.fr/compte-rendu-commissions/20220207/soc.html#toc3>

c'est bénin, c'est des myocardites bénignes ; que ces jeunes pendant 6 mois ne peuvent pas faire d'activité physique ou peuvent être en arrêt de travail, c'est bénin, des myocardites bénignes, etc. Dans le discours public médiatique, en permanence il y a des minimisations des effets ressentis par les personnes. Et ce mépris allait jusqu'à la censure sur les réseaux sociaux : sur de nombreux réseaux sociaux, les témoignages de victimes – je ne parle pas de fake news propagées par des anti-vax, je parle des victimes, qui de leur lit d'hôpital racontent leur histoire – étaient censurés sur les réseaux sociaux. Parce qu'il ne fallait pas faire peur et dans le cadre d'une campagne vaccinale. Quel mépris ! Quel mépris d'empêcher une victime de s'exprimer.

Donc, tout ça pour dire que nous avons en parallèle un bénéfice sur-vendu, notamment sur l'immunité collective, et les risques mis sous le tapis. Pas dans leur mesure, je répète, mais dans la façon de le communiquer de façon explicite ou implicite.

Et donc ce rapport bénéfice-risque du vaccin qui est régulièrement affirmé comme acquis, finalement quel est-il ? Et je vais terminer sur ce rapport bénéfice-risque parce que c'est une question extrêmement importante et qui est au cœur, vous l'avez rappelé dans votre préambule, et votre synthèse des premières auditions que vous avez effectuées. Donc je ne vais pas l'aborder du point de vue chiffré, je laisse cela aux spécialistes. Je vais toujours rester dans ma posture "santé publique » ».

Quelle est la démarche éthique classique en santé publique, qui aurait d'ailleurs être celle de la campagne vaccinale et de ses différentes phases ? Parce qu'on parle de campagne mais vous savez qu'il y a eu de très nombreuses phases et d'évolutions, liées aux évolutions de l'épidémie, de l'arrivée sur le marché des vaccins, l'arrivée des données en vie réelle, etc, etc. Mais là je parle de la campagne vaccinale globalement.

D'abord, la première règle : on doit objectiver le rapport bénéfice/risque préalablement à la mise en œuvre de la mesure – du choix, de l'indication de vacciner untel ou untel de telle façon ; on doit l'objectiver et c'est préalable.

Et deuxièmement, on se doit une transparence de ce rapport pour que chacun, en fonction de ses caractéristiques puisse consentir de manière libre et éclairée. Je le rappelle, c'est le code de la santé publique en France. Or, à ma connaissance – je peux me tromper mais je les ai lus, je pense tous et plusieurs fois –, aucun des avis, aussi bien de la H.A.S. que d'ailleurs de l'ANSM n'ont présenté de telles données à l'appui de leurs préconisations. C'est-à-dire quel est le rapport bénéfice/risque du vaccin en fonction de son âge, de son sexe, de son état de santé – parce que c'est souvent l'information qui est oubliée dans beaucoup d'études et d'ailleurs dans les statistiques qui nous sont présentées chaque semaine –, des scénarios de l'épidémie et ceci contextualisé à la France

Et j'insiste parce que, cela a été dit tout à l'heure, il est extrêmement difficile d'extrapoler ces données d'un contexte à l'autre ou d'un moment à l'autre, puisque le rapport bénéfice/risque dépend bien sûr de la dynamique de l'épidémie, du risque d'infection, de la nature du variant, etc, etc. Mais on n'avait rien là-dessus. Ces avis se contentaient d'affirmer le rapport [bénéfice-risque], un argument d'autorité : « *il y a un rapport bénéfice-risque favorable* ». Comme la plupart d'ailleurs des études de pharmaco-épidémiologie qui objectivaient tel ou tel risque mais « *ce risque ne remet pas en question le rapport bénéfice-risque* » ; mais sans donner de chiffres », sans donner de preuves, sans donner d'éléments.

Et au pire, [ces avis] reconnaissaient qu'ils n'en savaient rien. A titre d'exemple je vous lis la première phrase de l'avis de l'ANSM du 18 janvier 2022 – c'était plutôt la H.A.S. qui était en charge, mais comme aujourd'hui nous avons l'ANSM, je me suis permis de citer cette agence – sur la dose de rappel chez les adolescents. Je cite la première phrase in extenso :

« *L'ANSM et l'EMA [agence européenne du médicament] ne disposent pas encore des données d'immunogénicité, d'efficacité et de sécurité portant sur une dose de rappel chez les*

*personnes âgées de 12 à 17 ans qui permettent d'établir un rapport bénéfice/risque. »*

Clairement, on ne savait pas, le 18 janvier 2022. Suite à cet avis, les services du premier ministre annonçaient, quasiment dans les heures ou les jours suivants : « *les adolescents de 12 à 17 ans peuvent désormais recevoir une dose de rappel du vaccin contre le Covid-19.* »

On n'a pas le rapport bénéfice-risque, on extrapole sur les adultes etc, etc., malgré tout ce que l'on sait des différences selon l'âge. Comment peut-on mettre en place ce rappel avec de tels non-arguments ? Surtout que chez des adolescents double-vaccinés, le risque de formes graves en janvier 2022 était, non pas nul parce qu'il est jamais nul malheureusement, mais extrêmement minime. Donc ça ne justifiait pas en tous cas de mettre en place une politique publique aussi forte, avec tout ce que ça veut dire en termes de risques potentiels, en terme d'efficience, avec des arguments aussi faibles.

**Cédric Villani** [au Pr. François Alla] : Professeur, Professeur...

**François Alla** : Oui ?

**Cédric Villani** :

Il faut se diriger vers la conclusion, vous êtes déjà à peu près à trois fois le temps que nous avions prévu au départ pour les autres interventions...

**François Alla** :

Je suis désolé. Donc je vais conclure, je passe directement à la conclusion. Donc pour moi et pour nous tous, c'était inespéré d'avoir aussi rapidement des vaccins aussi efficaces qui représentent un des leviers de sortie de la crise. Malheureusement c'est souvent présenté comme LE levier, mais non : c'est un des leviers dans la panoplie nous permettant de sortir de la crise. Une stratégie en cohérence avec les caractéristiques des vaccins et des besoins de la population aurait du produire de meilleurs résultats en termes de Covid. Tout à l'heure on a cité : « *s'il n'y avait pas eu de vaccin voilà combien il y aurait eu de morts* ». Mais moi ce que je dis c'est que, si on avait mieux ciblé les vaccins et mieux vacciné ceux qui en avaient besoin, c'était aussi beaucoup de morts évitées. Tous les jours encore aujourd'hui c'est plusieurs dizaines de décès par jour de non-vaccinés, de personnes extrêmement vulnérables socialement, par l'âge, par l'isolement, etc...

On aurait moins de décès fort probablement, on aurait limité cette casse monstrueuse en termes de santé mentale, notamment chez les plus jeunes. Et on aurait aussi évité cette perte de confiance parce que, ça a été analysé par les études, notamment avec des mesures telles que le passe ou autres, parallèlement à l'augmentation de la couverture vaccinale, la confiance diminue, avec tout ce que ça peut générer comme atteinte à la cohésion sociale et aussi en termes de santé publique. Tous les autres vaccins non obligatoires ont chuté, les dépistages des cancers ont chuté. Quand on perd de la confiance en santé publique malheureusement ça peut être durable et systémique, c'est un vrai gâchis.

**Cédric Villani** : Professeur, il faut vraiment conclure...

**François Alla** :

Pour conclure, tout ça pour dire que souvent la démocratie sanitaire a été mise entre parenthèses – et ça a été dit au cours de cette crise – parce qu'on considérait...

**Cédric Villani** : Professeur, nous avons deux autres intervenants juste après...

**François Alla :**

...que les informations faisaient obstacle à la santé. Je pense qu'au contraire ce ne sont pas des obstacles à la santé mais des conditions à la santé. Et je pense qu'il faut revenir sur des bases fondamentales [*inaudible*].

**Cédric Villani :** Professeur, nous sommes obligés de passer à la suite, je suis désolé mais... euh... Nous avons bien entendu, vous allez... Merci pour cette intervention. Il y aura, bien sûr, tout loisir de réponse de la part des autres experts présents. Nous allons commencer par écouter les deux autres contradicteurs, c'est comme ça que l'on pourrait les présenter. Et je commencerai donc par donner la parole au docteur Amine Umlil, c'est comme ça qu'on prononce, Umlil ? Vous êtes pharmacien hospitalier vous êtes directeur du centre territorial d'information indépendante et d'analyse pharmaceutique du centre hospitalier de Cholet : à vous la parole.

**16:02:58 : Dr. Amine Umlil :**

Je vous remercie Monsieur le président, Mesdames et Messieurs les parlementaires, Mesdames et Messieurs, chers collègues. Je suis honoré de cette invitation pour participer à ce débat contradictoire et utile : c'est ce débat qui a manqué depuis le début de la crise. On ne serait pas là aujourd'hui si ce débat avait eu lieu depuis plusieurs mois et on n'a pas cessé de le demander.

À titre liminaire, je déclare n'avoir aucun lien ni aucun conflit d'intérêt.

Je rappelle que, dans le cadre de mon audition [le 8 avril 2022] durant laquelle j'ai pu m'exprimer librement avec Mesdames les sénatrices et Monsieur le député, j'ai fourni, j'ai transmis un rapport circonstancié de 92 pages qui relate l'intégralité – ce ne sont que des données qui proviennent des documents de la HAS, de l'A.E.M., de l'A.N.S.M., et de l'I.G.A.S. (Inspection générale des Affaires sociales).

Deux nouvelles informations sont publiées sur le site de l'ANSM le 26 avril 2022 :

- *Covid 19 Communication pour le bon usage des vaccins et des médicaments indiqués dans la Covid19, avec une première partie [intitulée] : Bon usage des vaccins et des médicaments indiqués dans la Covid19: mise en place d'une communication non promotionnelle à destination des professionnels de santé . Et là on apprend, on lit : « l'évolutivité permanente et rapide de la stratégie vaccinale ou thérapeutique ainsi que des données de sécurité et de bon usage est incompatible avec l'obligation de diffuser aux professionnels de santé une information exacte et à jour ».* Et pour cause...
- Et le même jour – et sans doute suite à ce que j'ai transmis aux rapporteur.es –, le site de l'ANSM a mis en évidence les 3 compositions du vaccin Comirnaty qui sont actuellement disponibles. Il me semble que la composition initiale, qui avait fait l'objet de l'essai clinique randomisé en double aveugle de Pfizer, il me semble qu'elle n'est plus en circulation. J'ai découvert ces compositions par hasard et il y avait un article qui était consacré à ça sur le site du C.T.I.A.P.<sup>2</sup> : il y a 2 formulations pour l'adulte et 1 formulation pédiatrique.

**Cédric Villani :**

J'entends... J'entends des réactions de dénégation du côté de... des experts... Nous aurons le loisir bien sûr de donner la parole dans un... dans un contradictoire...

**Amine Umlil :**

---

2 C.T.I.A.P. = centre territorial d'information indépendante et d'avis pharmaceutiques, basé à Cholet : <https://ctiapcholet.blogspot.com/>

On ne les a pas interrompu.es, on les a écouté.es attentivement, longuement. J'étais loin d'être d'accord avec... Parce qu'on a assisté à un véritable festival d'affirmations générales, pour nourrir une appréciation d'ordre général : moi je souhaite rentrer sur des faits précis qui sont extraits du rapport qui a été transmis aux parlementaires<sup>3</sup>, et après je répondrai à toutes les questions. Voilà.

**Cédric Villani** : Ce sera un échange.

**Amine Umlil** :

En tant que pharmacien, j'ai découvert, suite à une alerte d'une consœur pharmacienne au mois d'avril 2021, que... – je vais focaliser mon raisonnement sur le vaccin Pfizer Comirnaty parce que c'est le plus prescrit, c'est le premier autorisé, euh... c'est celui avec lequel on a le plus de recul mais le raisonnement est transposable aux autres vaccins, bien entendu.

Voilà avec quoi... Donc c'est une AMM européenne centralisée conditionnelle, dérogatoire d'urgence. Donc il est clair qu'on était en attente d'informations complémentaires sur aussi bien le rapport bénéfice-risque mais – ce qui est inédit pour moi en tant que pharmacien – aussi sur la composition même du vaccin.

Je vous lis un extrait de ce qui figure dans un document publié par l'agence européenne du médicament et auquel on peut accéder par le site de l'A.N.S.M. :

*« l'agence attendait – je vous parle d'avril 2021 et c'est toujours le cas, il me semble – des preuves complémentaires concernant la caractérisation de la substance active et du produit fini, le renforcement de la stratégie de contrôle, afin d'assurer une qualité constante du produit, des données de validation supplémentaires en vue de confirmer la reproductibilité du procédé de fabrication du produit fini, le procédé de synthèse et la stratégie de contrôle de deux excipients qui seraient nouveaux (ALC0315 et ALC0159) en vue de confirmer leur profil de pureté et d'assurer un contrôle de qualité et une reproductibilité entre les lots tout au long du cycle de vie du produit fini ».*

En tant que pharmacien, je ne sais pas comment ils ont pu libérer un lot étant donné que le procédé de fabrication n'a pas été complètement caractérisé.

Je vous rappelle, vous l'avez rappelé :

- qu'un vaccin, c'est un médicament avec deux facettes inséparables qui rappellent étrangement une pièce de monnaie : le bénéfice et le risque,
- que l'appréciation du risque se fait au regard du bénéfice escompté, par catégorie d'âge, démontré par des preuves de haute qualité,
- que le vaccin s'adresse à des personnes en bonne santé et donc nécessairement, si le bénéfice n'est pas démontré, le rapport bénéfice-risque est nécessairement défavorable.

Donc je vous remercie pour le titre [de cette enquête de l'O.P.E.C.S.T.] : *Déclaration, analyse et communication*, et comme l'a dit Madame la sénatrice, l'information de la population est le nœud, est le cœur du conflit qui nous réunit aujourd'hui. Parce que l'information jaillit sur les règles de prescription, jaillit sur l'information du public, et jaillit ensuite sur le consentement libre et éclairé.

Alors, des documents officiels, on peut affirmer sans difficulté aucune qu'en décembre 2020, le jour où la campagne de vaccination a été lancée, que la preuve n'a pas été apportée d'une quelconque efficacité sur les formes graves, sur la transmission virale. Et on a oublié de dire aux gens aussi que l'essai clinique était toujours en cours qu'on était face à un produit expérimental. Il s'agit d'un pari biologique. Ça ne me pose pas de problème mais est-ce que la population a été informée ?

Le Covid 19, je ne conteste pas la gravité de la maladie. Il a pu tuer, ça c'est certain, pour autant...il a tué... Pour autant il ne figure pas sur les deux listes réglementaires des maladies à déclaration

<sup>3</sup> Rapport transmis par le Dr. Umlil à Mmes Lassarade et de La Provôté et à M. Leseul.

obligatoire. Je vous renvoie à deux listes D.3113-6 et D.3113-7<sup>4</sup> associées à l'article législatif L.3113-1 du code de santé publique. Le Leem<sup>5</sup> (Les Entreprises du Médicament) en juillet 2021, dans un document intitulé *Covid19 et vaccin*, nous disent que « *cette maladie est plus contagieuse que le SRAS et le MERS mais qu'elle a un moindre taux de mortalité* ». Je dis bien, en juillet 2021.

Malgré l'insuffisance ou l'absence – je dis bien l'absence, et Madame la sénatrice vient de le dire à propos des enfants –, malgré l'insuffisance ou l'absence de données, on a injecté des populations chez lesquelles on n'avait pas assez de données – et cela émane des documents officiels encore une fois – : les plus de 75 ans, les immunodéprimé.es – et je répondrai au responsable de la Task Force Vaccination tout à l'heure –, les femmes enceintes, les femmes qui allaitent et bien sûr les enfants.

Je rappelle que la pharmacovigilance... Je parle aussi, Monsieur le président, en ma qualité de juriste, titulaire d'une licence de droit et d'un master II en droit de la santé à Rennes et de l'HSP : donc je suis aussi également juriste en droit de la santé et je suis aussi responsable de la pharmacovigilance depuis 20 ans au centre hospitalier de Cholet. Donc la pharmacovigilance, au sens du Code de la santé publique ne consiste pas uniquement à compter les effets indésirables comme l'ont dit mes collègues du centre de pharmacovigilance, mais aussi à prévenir ces effets indésirables, notamment graves et notamment le décès. Le problème, c'est le lien de causalité dont on sera appelé à parler. De même, prévenir les effets indésirables et éviter de surcharger les centres de pharmacovigilance, passe par le respect des règles de prescription. C'est-à-dire que un médecin doit prescrire selon les données acquises de la science, et un pharmacien, de par l'indépendance professionnelle qu'il a, ainsi que le médecin, ils ont l'obligation de faire barrage à des prescriptions qui ne sont pas conformes aux données acquises de la science.

Alors, le 21 avril 2021, on reçoit un mél de la DGS, urgent, qui nous demande de prescrire trois doses – on peut aller jusqu'à trois doses... – chez les immunodéprimé.es et chez les personnes qui ont des traitements immunosuppresseurs. Lorsqu'on regarde l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle, cette population est considérée dans la rubrique *Mises en garde spéciales*, comme étant... enfin, on n'a pas de données chez cette population et cela figure dans une rubrique *Mises en garde spéciales* de l'autorisation de mise sur le marché. Cela s'appelle du mésusage au titre du code de santé publique : c'est à dire ce sont des comportements intentionnels – nous sommes bien dans les infractions intentionnelles –, inappropriés et qui s'écartent du cadre défini par l'AMM. L'urgence ne justifiait pas tout. Vous avez opposé ce principe à des traitements comme l'hydroxychloroquine ; pourtant ce sont des vieux traitements, je ne conteste pas cela. Je conteste le fait qu'on ait deux poids deux mesures : pour de vieilles molécules on oppose... on exige légitimement des preuves de qualité ; pour des vaccins sans même demander l'autorisation à la population concernée si elle est d'accord pour s'injecter et faire partie d'un pari biologique.

Alors l'information est un droit, c'est un droit, l'information est un droit, pour toute personne. Le paternalisme médical est révolu depuis au moins la loi Kouchner. Donc quand j'entends le professeur Fischer nous dire : « On a injecté telle population », eh bien [*au Pr. Fischer*] j'ai envie de vous dire : « Est-ce que vous leur avez-vous demandé leur avis ? »

Le consentement... Donc, l'information, le code de santé publique dit – et pas que le code de santé publique : les *Bonnes pratiques de pharmacovigilance* qui ont été établies le 2 février 2018 par la direction générale de l'Agence nationale de la sécurité du médicament et qui sont intégrées au code de santé publique, donc elles sont opposables aussi : « *l'information doit être claire loyale et appropriée* ».

**16:13:46** : [*Le son est brusquement coupé. On voit à l'écran le Dr. Umil attendre.*]

4 Article D.3113-6 du CSP : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000036891187/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036891187/)

Article D.3113-7 du CSP : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000025169861/2022-06-18](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025169861/2022-06-18)

5 <https://www.leem.org/>

**Cédric Villani :**

C'est une audition qui est très suivie et il serait dommage que des problèmes techniques viennent perturber l'échange contradictoire. Comme vous l'avez compris, mes chers collègues, nous sommes partis pour dépasser très largement le cadrage temporel initialement prévu. Ceux qui ont des contraintes temporelles dans la suite seront prioritaires pour prendre la parole bien évidemment.

C'est bien la première fois que je vois un tel souci technique. N'allez pas croire à un sabotage même si certains feront bien évidemment la suggestion. [*Il attend et à 16:17:37 il déclare*] : 5 minutes de pause.

**16:17:54 :** [*L'écran devient bleu ciel et le reste jusqu'à 16:33:06*]

**Cédric Villani :**

...on va pouvoir reprendre. Merci de couper la soufflerie... voilà, très bien. Est-ce que quelqu'un peut confirmer que... Alors, voyons, relançons le flux : est-ce que quelqu'un peut confirmer que la vidéo est là ? Très bien. [*Il entend le mot éphémère.*] De manière éphémère : qu'entendez-vous par cet intéressant adjectif ? [*Une femme répète « Fugace, fugace, fugace. ».* C. Villani attend pendant que des femmes parlent].

OK. Eh bien allons-y. reprenons, je vous rappelle que nous sommes très hors délai, que la technique, la technologie vient de nous faire défaut et nous a donné une demi-heure de retard supplémentaire. Le professeur Fischer a une contrainte à 17h.30, essayons de tout faire pour... Les rapporteur.es aussi ont des contraintes et commencent à se dire qu'elles étaient bien courageuses de se lancer, au départ, dans cette mission, mais toujours vaillantes.

Reprenons et, Professeur, je vais proposer au Docteur Umlil de reprendre votre intervention. Donc juste avant que ça coupe, vous étiez en train de parler de la question de la composition.

**Amine Umlil :**

Donc je disais que les autorités ad hoc, et notamment l'agence européenne du médicament, attendaient des preuves complémentaires avec ce vaccin, qui concernaient non seulement le bénéfique et le risque mais également, ce qui est inédit pour un pharmacien comme moi, concernant la composition de ces vaccins. Et donc : « *un calendrier précis attendait des preuves concernant la caractérisation de la substance active et du produit fini, le renforcement de la stratégie de contrôle afin d'assurer une qualité constante du produit, des données de validation supplémentaires en vue de confirmer la reproductibilité du procédé de fabrication du produit fini, le procédé de synthèse et la stratégie de contrôle des deux excipients qui seraient nouveaux – donc le ALC0125 et le ALC0159 –, en vue de confirmer leur profil de pureté et d'assurer un contrôle de qualité et une reproductibilité entre les lots tout au long du cycle de vie du produit fini.* »

Donc, euh... en posant la question sur ces preuves attendues alors que les dates d'échéance ont été dépassées, on a posé la question à l'ANSM. On a eu deux réponses différentes :

- Madame la directrice a répondu à un avocat qu'elle ne savait pas qu'elle transmettait la demande à l'A.E.M. ;
- par ailleurs, une autre entité de l'ANSM, la cellule Accueil Usagers, a répondu à un médecin qui s'interrogeait sur ces preuves complémentaires : on lui a répondu que tout allait bien et que les preuves étaient transmises.

Donc euh..., mais bon on tiendra compte de la réponse de la directrice de l'agence nationale de sécurité du médicament qui ne savait pas, qui a transmis à l'agence européenne du médicament.

Ma question est : « *Conformément au règlement de 2004, et notamment l'article 20.4, un état-membre peut de sa propre initiative suspendre l'utilisation d'un produit de santé sur son territoire*

*pour protéger la santé de la population en cas de besoin.* » Et donc comment l'ANSM ne peut pas être informée du suivi de ces preuves complémentaires qui étaient attendues ? Et par ailleurs, dans ces documents, vous trouverez – ce qui confirme que l'essai clinique continue – que l'AEM attend deux rapports pour le vaccin Pfizer en décembre 2023 et juillet 2024.

Je rappelle brièvement que l'appréciation du risque se fait au regard de bénéfice escompté et que le vaccin s'adresse à des personnes en bonne santé – santé, définition donnée par l'OMS – et que, en l'absence d'un bénéfice démontré par des preuves de haute qualité – ce qui a d'ailleurs été exigé pour des molécules anciennes –, eh bien le rapport est nécessairement défavorable, d'autant plus que nous sommes dans un cadre expérimental.

Donc le raisonnement, vous l'avez compris, va se focaliser sur le vaccin Pfizer parce c'est le plus prescrit, le premier autorisé et pour lequel nous avons le plus de recul, mais le raisonnement peut être transposé aux autres vaccins. Donc concernant le vaccin Pfizer, il ressort des documents officiels notamment de la Haute autorité de Santé, que la construction de l'essai clinique lui-même ne permettait pas d'apporter la preuve d'une efficacité sur les formes graves ou sur la transmission virale. Il s'agit bien ici d'un pari biologique. Que la population aussi n'a pas été informée de façon claire qu'il s'agit ici d'un essai clinique.

La Covid-19 est une maladie qui a tué ; pour autant elle ne figure toujours pas sur les deux listes réglementaires des maladies à déclaration obligatoire. Pour figurer sur cette liste, il faut être une maladie dangereuse, contagieuse et disposer d'un test de diagnostic fiable : donc je vous renvoie aux articles D.3113-6 et D.3113-7, combinés avec l'article L.3113-1 du code de santé publique.

Le Leem<sup>6</sup>, le 17 juillet 2021, a publié un document intitulé *Covid19 et vaccins* : selon le Leem, la Covid-19 est plus contagieuse que le SRAS et le MERS mais qu'elle a un moindre taux de mortalité. Il peut être affirmé, donc au mois de décembre 2020, que malgré l'insuffisance ou l'absence de données, des populations ont été injectées : je citerai en particulier les plus de 75 ans (par lesquels on avait commencé), les immunodéprimés, les femmes enceintes, les femmes qui allaitent et les enfants. Monsieur le responsable de la Task Force vaccination, donc le DGS urgent, on a reçu un mél, le 11 avril 2021, qui nous incitait, professionnels de santé à aller jusqu'à trois doses pour les immunodéprimés. Or, l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle, dans la rubrique *Mises en garde spéciales*, indiquait qu'on n'avait pas assez de données. Et pour un pharmacien, cela s'appelle du mésusage et engage la responsabilité pénale du pharmacien notamment, et du médecin.

La pharmacovigilance ne consiste pas, selon le code de santé publique, à compter les effets indésirables graves, notamment les décès, mais aussi et surtout à les prévenir. Donc ça nous conduit à s'interroger, en amont de l'apparition des effets indésirables et notamment sur les conditions de prescription et de dispensation pharmaceutique, d'autant plus que la méthode d'imputabilité utilisée en pharmacovigilance a deux limites qui sont connues, admises par tout le monde et qui ne sont pas la faute des responsables de pharmacovigilance.

C'est une méthode qui a comme première limite une sous-notification importante. Le réseau français des 31 centres de pharmacovigilance twittait en novembre 2021 que 1 effet indésirable sur 10 remontait seulement. Et deuxième limite, c'est que la méthode ne permet pas d'affirmer la certitude de lien de causalité et ça les gens ont du mal à comprendre. Et vous reprendrez toutes mes conférences, on fait l'effort de leur expliquer que si la pharmacovigilance ne peut pas affirmer la certitude du lien de causalité, ce n'est pas qu'elle veut cacher des choses mais que c'est lié à la limite de la méthode utilisée.

Pour autant le rapport de l'IGAS de 2011 avait formulé de sévères critiques. [*Il répond à une question*] Oui, 2011 : l'IGAS 2011. Il est dans le rapport que j'ai remis aux rapporteur.es. Il a fourni

---

6 Les Entreprises du Médicament : <https://www.leem.org/>

de sévères critiques à l'égard de la pharmacovigilance française. Il affirme qu'elle ne veut pas évoluer, qu'elle n'a pas fait évoluer ses méthodes et que ses outils sont en décalage avec les objectifs affichés de la pharmacovigilance.

Je prendrai deux cas sur les décès et le cas d'un enfant qui a perdu la vue et qui montre que la méthode d'imputabilité – qui a été fixée sur le rapport n°2 du 28 janvier 2021 et qui a été publié sur le site de l'ANSM – est une méthode d'imputabilité qui a été fixée et qui ne semble pas avoir été respectée. Cette méthode dit quoi ? Que en l'absence... Donc on peut écarter la responsabilité du vaccin dès lors, je cite : « *qu'une autre cause, certaine, permet d'expliquer l'effet indésirable et notamment le décès* ». Or nous avons dans le rapport n°18 qui s'est arrêté, – de mémoire au 26 août 2021 –, nous avons dans le rapport n°18 publié sur le site de l'ANSM : 907 décès. Dans ce rapport on lit que « *uniquement les personnes nées vivantes et de moins de 50 ans ont fait l'objet d'une analyse approfondie* ».

Première question : Pourquoi ? Ce qui représente 35 décès sur 907 et sur les 35 décès qui ont fait l'objet d'une analyse approfondie, il y a 16 qui sont étiquetés dans ce rapport : « *de cause inconnue*. » « *Cause inconnue* » veut dire que on n'a pas – ce qui a été défini par la méthode initialement –, on n'a pas de cause autre certaine qui permette d'expliquer le décès. Donc la conclusion aurait dû être la suivante : sans affirmer la certitude du lien de causalité, ils auraient dû publier que l'on ne peut pas écarter le rôle du vaccin.

Deuxième exemple : un enfant qui a perdu la vue et dont j'ai été obligé – à la demande de ses conseils juridiques, j'ai fait deux expertises juridiques à la demande d'un avocat pénaliste et d'une autre avocate. Pour l'enfant qui a perdu la vue, j'ai rendu la conclusion sur la méthode définie par l'ANSM – c'est-à-dire toute la batterie de tests qui a été faite pour cet enfant étaient négatifs. Négatifs. J'ai rendu la conclusion de présomption simple de causalité, qui n'est pas irréfragable, parce que aucune autre cause certaine ne permet de l'affirmer. Enfin, ne permet d'expliquer pourquoi cet enfant, au bout de 4 jours après la première injection, il est devenu aveugle. L'hôpital dans la région parisienne de l'AP-HP qui avait pris cet enfant en charge, la pharmacovigilance officielle a rendu, dans un courrier en notre possession, la même conclusion que moi : on ne peut pas exclure le rôle du vaccin. Je n'ai pas vu cette phrase dans un rapport de l'ANSM à la date du 26 août 2021.

Parce qu'à partir de ce moment-là, quand j'ai vu comment on écartait comme ça, facilement, des cas précis, j'ai arrêté de lire les documents publiés sur le site de l'ANSM ; alors que je n'ai fait que de les diffuser depuis le début, parce que je trouvais que l'ANSM avait fait un travail important : tous les 15 jours on avait un rapport, c'était transparent effectivement. Mais à partir de cette date-là, où je voyais quel que soit les cas... – et dès le 1er décès, le premier décès c'était en janvier 2021 –, on avait cette phrase (chez une personne en EHPAD), on avait cette phrase : « *Aucun effet indésirable immédiat n'est intervenu*. » Phrase suivante : « *Le décès est intervenu 2 heures après*. » Alors, si 2 heures après ce n'est pas un effet immédiat, je ne sais pas ce que c'est. En tous cas je ne comprends pas.

On a assisté aussi à une véritable... Des recommandations faites par des autorités officielles – je citerai l'ANSM et la HAS – qui nous obligeaient... qui nous recommandaient de passer outre l'autorisation de mise sur le marché. Un exemple : dès le mois de janvier 2021, l'AMM du laboratoire Pfizer nous demandait de respecter un délai de 21 jours entre la 1ère et la 2ème injection ; et l'ANSM recommande qu'on peut espacer le délai jusqu'à 42 jours. Et elle a été suivie quelques jours plus tard par la Haute autorité de Santé. Et ce fait a même conduit l'Académie de médecine elle-même de rappeler les risques d'un tel allongement de délai entre 2 injections et a rappelé ce que le laboratoire lui-même a dit. J'avais l'impression que le laboratoire était plus prudent que le gendarme du médicament. Le laboratoire a dit qu'il ne pouvait pas garantir les résultats affichés avec un tel espacement de délai. Les risques rappelés par l'Académie de Médecine

c'est l'apparition d'anticorps facilitants – le professeur Fischer a parlé des anticorps neutralisants mais il a oublié de parler des anticorps facilitants - et le risque de voir apparaître des variants et des résistants, voilà, une sorte de résistance à la vaccination.

L'information est un droit. On n'a pas entendu un mot sur le consentement lors de la première table ronde, pas un seul mot sur le consentement. Il fallait que le Professeur Alla le rappelle, c'est le premier à en parler. Le consentement est une liberté fondamentale. Le code de Santé Publique dit : il y a un lien, le consentement est le lien qui assure.. Donc le code de santé publique commence par une première partie qui s'appelle *Protection générale de la santé*, Monsieur le président, le code de santé publique commence par une première partie qui s'appelle *Protection générale de la santé*, et par un chapitre préliminaire *Droits des personnes*. Parmi ces droits, le respect de la dignité de la personne humaine. Ce principe de dignité de la personne humaine repose sur le respect de l'autonomie de la volonté qui, avec le respect du secret médical, constitue les deux pièces maîtresses de la relation de confiance qui unit la personne à son médecin lors des colloques singuliers que vous connaissez. Lorsque l'on ne diffuse pas une information – je cite le code de santé publique et les bonnes pratiques de la pharmacovigilance qui sont intégrées au code de santé publique – « *claire loyale et appropriée* », on prend le risque de vicier le consentement qui doit normalement être libre et éclairé, et surprotégé puisqu'on est encore dans le cadre d'un essai clinique. Eh bien quand on ne fait pas ça, on porte atteinte, on prend le risque de porter atteinte à la dignité de la personne humaine.

C'est juste pour vous montrer à quel niveau on se situe : au niveau de l'information, comme a dit madame la sénatrice, c'est le nœud du problème. Ce n'est pas le vaccin le problème. Le problème ce n'est pas le vaccin. Le problème c'est l'obligation de faire intégrer des gens dans un essai clinique de force, par une obligation par la loi, une loi entre guillemets qui n'a toujours pas été validée par le Conseil Constitutionnel – l'article 12 pour les professionnels de santé, pour les pompiers et tous les personnels qui sont soumis à cette obligation. Les parlementaires qui ont...

**Cédric Villani :**

Pardon, rappelez-nous juste, je devrais savoir mais l'article 12 c'est celui qui...

**Amine Umlil :**

L'article 12, c'est celui qui consacre l'obligation vaccinale pour les personnels de santé, pour les pompiers et toutes les autres professions ; et l'article 14, celui qui consacre les sanctions : c'est à dire le fait de désactiver socialement ces professionnels de façon extra-judiciaire, au mépris de tous les droits de la défense, sans entretien préalable et qui nous a propulsé, je sais pas, un siècle en arrière en termes de droit du travail notamment. [*Silence*] Le conseil constitutionnel, lorsqu'il a été saisi par les parlementaires lors du contrôle de constitutionnalité a priori, pour les professionnels de santé, la question de la constitutionnalité des articles 12 n'a pas été soulevée. Le conseil constitutionnel avait la possibilité de relever cela d'office, il ne l'a pas fait. Et toutes les questions prioritaires de constitutionnalité qui ont été soulevées dans le cadre des litiges ont été rejetées, bloquées par le Conseil d'État notamment. Et... Voilà, juste pour vous dire...

**Cédric Villani :**

Oui Docteur, mais ici on est plus sur une analyse politique, alors respectable, mais plus sur les questions politique et éthiques que sur les questions techniques...

**Amine Umlil :**

Donc j'en reviens sur le sujet, je reviens sur le sujet. Le défaut d'information aussi peut faire encourir à ces... et le mésusage, peut faire encourir à ces produits la qualification juridique de

produit défectueux, ce qui serait dommage. Je rappelle que le principe c'est l'inviolabilité du corps humain et que l'exception, c'est l'intervention médicale.

Je viens maintenant vous lire ce à quoi on a eu droit en termes de communication. Je cite ce qui a été publié le 9 juillet 2021 sur le compte Twitter du Ministre des Solidarités et de la Santé – je ne dis pas que c'est lui, je dis que c'est son compte Twitter : « *Vaccination Covid19 : si vous avez des courbatures après le vaccin, pas d'inquiétude. C'est que vous avez trop pédalé .* » On voit une photo de jeunes en train de pédaler avec un pédalo à la surface de l'eau – je ne sais pas si c'est la mer ou une rivière.

Une affiche diffusée sur le site de l'agence régionale de Santé : « *Oui le vaccin peut avoir des effets désirables* »...

Voilà. Et je peux vous lister comme ça plein de slogans, d'affiches, de bidouillages publicitaires qui montrent que tout a été fait pour minimiser les effets indésirables et pour embellir le bénéfice. Et notamment auprès des jeunes.

Pour les centres de pharmacovigilance, je connais...[Il voit un signe de C. Villani] J'ai pas fini, Monsieur le président, j'ai même pas eu le temps de ...

**Cédric Villani :**

Allez-y, mais euh... On a repris à 16h.35, je pense, euh...15 minutes, vous êtes déjà à 20 minutes de temps de parole total, me semble-t-il...

**Amine Umlil :**

Je ne sais pas mais il y en a qui ont parlé...C'est important ce que j'ai à dire. Je vais aller vite..

**Cédric Villani :**

Allez à l'essentiel s'il vous plaît.

**Amine Umlil :**

Oui. On a eu des journaux, des fact-checkers qui nous ont dit qu'on ne pouvait déclarer que les effets indésirables graves et inattendus : la loi, le code de santé publique dit que l'on peut tout déclarer. [*Silence*] J'ai assisté à des obstacles. C'est à dire, à la demande des professionnels de santé, on a mis en œuvre dans la région Pays de Loire, une aide à la déclaration pour les professionnels de santé et pour les citoyens : juste pour jouer l'intermédiaire entre le centre de pharmacovigilance et entre ces citoyens qui étaient perdus. Attaques frontales par voie de presse du directeur de l'hôpital lui-même, de 119 médecins et pharmaciens par voie de presse, qui ont affirmé qu'il n'y a pas de sous-notification en pharmacovigilance.

Je vous donne un exemple. Je vous ai parlé du lien de causalité qui est le nœud du problème. Euh... Concernant l'ANSM on a parlé des liens de causalité, euh... Ils vous disent, ils font des analyses « Observé-Attendu » ; mais en même temps ils nous disent qu'il y a des sous-notifications. Comment peut-on parler d'observer sur le numérateur « Observé », lorsque l'on utilise la méthode « Observé-Attendu » le numérateur est forcément sous-estimé ?. Donc c'est une question.

J'ai un cas choletais, un seul cas, qui a conduit à une modification de l'AMM, en introduisant un effet indésirable, pneumopathie interstitielle sous Flecainide, un médicament de cardiologie, avec une consultation de la base de données de pharmacovigilance qui montrait 24 cas de 1983 à 2007. 24 cas dont un seul décès suspect avaient conduit au rajout de la mention dans la rubrique des effets indésirables. [*Il regarde ses feuilles*] Euh... Concernant...

**Cédric Villani :**

Essayez d'aller vraiment .... Il nous faut nous diriger vers la conclusion sinon nous n'aurons pas le temps justement de réaliser le contradictoire, nous avons un troisième intervenant. Dernière, dernière chose peut-être...

**Amine Umlil :**

Sur le bénéfice-risque, je vous invite, Monsieur le président, à lire ce que le ministre des Solidarités et de la Santé, en personne, a dit lors d'une conférence de presse le 18 février 2021 – le 18 février ! – que aucun pays européen n'avait apporté les preuves sur les formes graves alors que l'on avait commencé à vacciner deux mois auparavant ; et regardez le rapport qu'il a versé au Conseil d'État pour justifier le maintien des personnes doublement vaccinées qui n'avaient pas le droit de sortir des EHPAD, Elle étaient confinées au même titre que les personnes non vaccinées. Quatre arguments : quand vous lisez ces quatre arguments du ministre dans son mémoire du 28 mars 2021 versé auprès du Conseil d'État, vous vous demandez à quoi sert ce vaccin.

Et je vous passe sur les contradictions : sur le rapport en question [qu'il a remis aux trois rapporteur.es] j'ai listé toutes les contradictions des autorités entre elles sur les formes graves et la transmission virale. Donc il n'y a aucune affirmation de ma part : ce sont que des extraits des autorités officielles. Et je vais arrêter là...

**Cédric Villani :**

Merci Dr. Umlil...

**16:54:49 : Amine Umlil :**

Sur le Pr. Fischer, je le renvoie à la note d'alerte que le COS [conseil d'orientation de la stratégie vaccinale] avait diffusée, et qui montrait des clusters dans les EHPAD. Et il savait pertinemment, il parlait au conditionnel, il savait pertinemment - je peux vous la lire... – l'efficacité donnée n'est pas celle qui était diffusée dans les médias : donc c'est 35%, au conditionnel. Il savait très bien<sup>7</sup>. Mais en même temps – et je vais arrêter là – , ce qui est caractéristique dans cette affaire – vous êtes mathématicien, Monsieur le président., la logique, vous savez ce que c'est...

**Cédric Villani :**

Mathématicien et pas épidémiologue...

**Amine Umlil :**

Oui, mais la logique vous connaissez. On ne peut pas relever tous ces insuffisances, on ne peut pas se prévaloir de ces contradictions – c'est-à-dire relever que le vaccin il y a des clusters et des insuffisance, etc. – et dans la conclusion, on prend la conclusion inverse. C'est-à-dire que on peut continuer de vacciner, et surtout, on peut obliger les gens... On ne peut pas obliger les gens à se vacciner.

**Cédric Villani :**

Merci Dr. Umlil pour cette...

**Amine Umlil :**

---

<sup>7</sup> [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note\\_du\\_cosv\\_7\\_mai\\_2021\\_-\\_efficacite\\_vaccinale\\_et\\_couverture\\_vaccinale\\_des\\_personnes\\_a\\_ge\\_es.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_du_cosv_7_mai_2021_-_efficacite_vaccinale_et_couverture_vaccinale_des_personnes_a_ge_es.pdf)

Dernière mesure : je pense que, l'obligation vaccinale, il faudra l'arrêter au plus vite. Voilà. Je vous remercie, Monsieur le président.

**Cédric Villani :**

Merci Dr. Umlil, merci pour cette présentation, avec de nombreux arguments de nombreuses citations, de rapports et autres et... Évidemment, à cette audition il y a des compléments qui peuvent être des questions écrites, des dossiers écrits et autres, tout a été effectivement transmis aux rapporteurs qui s'occuperont aussi de l'instruction. Alors continuons... Je passe tout de suite la parole au Docteur Aure Saulnier, virologue indépendante, pour un exposé qui sera le plus concis possible : je ne vous donne pas de..., je fais confiance à votre bonne volonté pour aller droit au but.

**Sonia de la Prôvoté :** C'est toujours aux femmes qu'on demande ça... C'est du vécu.

**16:56:39 : Aure Saulnier :**

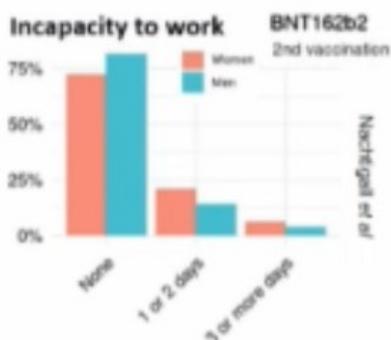
Je vous remercie, Monsieur le président. Mesdames, Messieurs les parlementaires, Mesdames Messieurs les députés. J'ai quelques diapositives à présenter... Je sais que j'ai un... Non, je... Ça va être rapide vous allez voir. Donc du coup, je vais balayer assez rapidement pour respecter mon temps de parole qui est de 5 minutes. Donc simplement ces liens d'introduction pour vous dire que je parle en mon nom propre.

Je vais commencer par vous parler de l'impact socio-économique de la tolérance des vaccins au Covid, en mentionnant dans un premier temps l'absentéisme post-vaccinal qui s'étend de 1 jour à plus de 3 jours, du fait de l'incapacité à travailler et qui concerne 20% de la population en général et jusqu'à 37% sur du personnel de santé, enfin du personnel hospitalier. Et on observe que la réactogénicité<sup>8</sup> est plus élevée sur les sujets les moins à risques de Covid grave.

## Impact socio-économique

recueil actif de données de tolérance vaccinale

- **Absentéisme post-vaccinal (1-3 jours) avec coût humain et financier**
  - 20,3 % vaccinés population générale (1/5) en incapacité de travailler suite vaccination ARNm (v-safe USA: [Rosenblum et al](#))
  - 25 % à 37 % d'absentéisme sur personnel hospitalier (Allemagne: [Nachtigall et al](#) et USA: [Cohen et al](#))



- **Réactogénicité plus élevée sur les sujets moins à risque de Covid grave (jeunes, sans comorbidités, sans surpoids ou obésité et femmes) ([Rolfes et al](#))**

8 Réactogénicité : réaction de l'organisme dans les jours qui suivent l'injection

Concernant le recueil des événements indésirables en France, il est basé sur du déclaratif, donc c'est un dispositif passif. C'est la même chose en Europe et aux USA. Aux USA cependant on a un recueil qui est également actif, pour un suivi de quasiment 8 millions d'individus. En France, 25% des événements indésirables sont graves, ce qu'on peut mettre en regard de 6% pour un vaccin grippal.

## Proportion des effets indésirables graves

- Recueil des événements indésirables (EI) en France est déclaratif (dispositif passif). Aux USA, le recueil est également actif (suivi de 7.914.583 individus [Rosenblum, et al](#))
- **Gravité : 25 % des EI sont graves versus par ex 5,9 % pour la grippe** ([Moro, et al](#))
- Compilation des rapports publiés par l'ANSM, au 28 avril 2022 :
  - **1 effet indésirable grave toutes les 1.434 vaccinations Covid**
  - **1 décès toutes les 28.306 vaccinations Covid**
  - **1 hospitalisation toutes les 4.435 vaccinations Covid**
- **EudraVigilance (Europe) : 1 hospitalisation toutes les 2.651 vaccinations Covid** ([Montano et al](#))
- **v-safe (recueil actif USA) : 1 hospitalisation toutes les 2.764 doses 2 de vaccin Covid + 1 hospitalisation toutes les 3.573 doses 1** ([Rosenblum, et al](#))

Et lorsque l'on compile les données qui sont dans les rapports spécifiques publiés par l'ANSM au 28 avril 2022 – et j'ai porté tout le détail dans les diapositives en annexe si vous le souhaitez –, on observe un effet indésirable grave toutes les 1.434 vaccination Covid, 1 décès toutes les 28.300 vaccinations Covid – qu'on pourrait mettre en parallèle avec la grippe, c'est-à-dire 1 décès sur 660.000 vaccinations – et une hospitalisation toutes les 4.430 vaccinations : pour la grippe c'est 1 sur 120.000.

On peut mettre ces hospitalisations en regard de l'Europe : 1 hospitalisation toutes les 2.651 [injections]. Et aux États-Unis, avec le fameux système de recueil actif qui s'appelle V-safe, [on a] 1 hospitalisation toutes les 2.764 [injections] pour la dose 2, qui s'ajoute à 1 sur 3.573 [injections] pour la première dose.

Certains auteurs, pour mieux qualifier les événements post-vaccinaux, ont comparé les vaccins Covid et grippe et ils ont travaillé à nombre équivalent de vaccinés. Vous sont portés ici les chiffres du vaccin Pfizer avec les événements les plus marquants.

**Sonia de la Provôté :**

C'est l'histoire du risque relatif c'est ça ? Donc on aboutit à un risque relatif..

**Aure Saulnier :** Tout à fait c'est ce qui...

**Sonia de la Provôté :** ...pour revenir à un risque par individu puisque le nombre de population n'est pas le même. C'est ça ?

## Comparaison évènements indésirables graves post-vaccination Covid et Grippe

- Analyse à **nombre équivalent** de vaccinés ([Montano, et al](#))
- **Risques Relatifs (RR) importants** entre vaccins ARNm *versus* vaccins antigrippaux.  
Ex : vaccin Pfizer (cf. table 2b, 3b) sur **Eudravigilance** et **VAERS** :
  - **Neurologiques** multipliés par **x 28** et **x 54** (ex : paralysie faciale)
  - **Coagulation** multipliés par **x 52** et **x 132** (ex : hémorragie)
  - **Cardiovasculaires** multipliés par **x 54** et **x 154** (ex : troubles du rythme)
  - **Thromboses** multipliés par **x 149** et **x 577** (ex : embolie pulmonaire)
  - **Organes sexuels** multipliés par **x 926** et **x 572** (ex : dysménorrhée, hémorragie)

### Aure Saulnier :

Du coup, sont portées les 5 catégories principales – pareil, vous avez le détail en annexe – et pour montrer ici que les risques relatifs – qui vous sont notés à côté des différentes typologies –, pour Eudravigilance et VAERS sont importants, entre le vaccin ARNM et les vaccins anti-grippaux : on va de risque relatif de X 28 à X 926 en fonction des catégories.

Si on s'intéresse aux myo-péricardites dont on a déjà pas mal parlé aujourd'hui, on voit que cet évènement indésirable grave a été signalé par la FDA [Food and Drug Administration] dès la mi-août 2021 avec une incidence myo-péricardite de 20 à 40 fois supérieure à celle attendue en population générale, principalement pour les jeunes hommes. Chez les 18/24 ans on a une myo-péricardite sur 3.500 vaccinés Covid sur la base canadienne : elle est vraiment très intéressante puisqu'elle est stratifiée par âge et par dose et qu'elle couvre toute la durée de la vaccination, c'est-à-dire les 17 mois de la vaccination. Pour le VAERS aux États-Unis, on a une étude qui montre que les 12/15 ans sans comorbidité c'est une myo-péricardite sur 6.000 vaccinés.e, ce qui est largement supérieur au taux d'hospitalisation pour Covid qui est de 1/16 000.

On a observé également des signaux proches sur les vaccins Pfizer et Moderna alors qu'aujourd'hui seul ce dernier est suspendu pour les moins de 30 ans. Et également observé que des lésions cardiaques persistantes étaient observées chez les adolescents qui étaient suivis plusieurs mois après cet évènement grave.

Concernant la mortalité toutes causes : on a des signaux à suivre et investiguer. On a une étude observationnelle qui montre une association entre les appels pour les arrêts cardiaques, des syndromes coronariens aigus chez les 16/39 ans et le déploiement de la vaccination en Israël, et non pas l'infection. C'est une étude qui est observationnelle et critiquable et qui mériterait d'être investiguée plus avant.

## Focus : myopéricardites et risque cardiovasculaire

- **EIG de myopéricardites :**
  - Signal de la FDA dès [le 18 août 2021](#) : incidence de la myopéricardite **20 à 40 fois supérieure** à celle attendue en population
  - Chez les hommes 18-24 ans : **1/3.500 vaccinés Covid** ([Public Health Ontario](#) ; décembre 2020 à mai 2022)
  - Chez les hommes 12-15 ans sans comorbidités : **1/6.000 vaccinés > 1/16.000 hospitalisés** pour Covid sur 120 jours ([Krug et al](#))
  - Signal proche pour les vaccins Pfizer versus Moderna (suspendu pour les moins de 30 ans) ([Rosenblum et al](#), [Gallo et al](#))
  - Lésions cardiaques persistantes (IRM) chez les adolescents suivis sur plusieurs mois ([Puchalski et al](#), [Schauer et al](#), [Krug et al](#))
- **Mortalité toutes causes : signaux à suivre et investiguer**
  - Observation d'une association entre les appels pour des arrêts cardiaques et des syndromes coronariens aigus chez les 16 à 39 ans et le déploiement de la vaccination Covid en Israël (janvier-mai 2021) ? ([Sun et al](#))
  - Une [étude danoise](#) montre que les vaccins à ARNm (essais randomisés) n'ont pas été associés à une réduction de risque global de la "mortalité toutes causes" [RR =1,03] [décès de cause cardiovasculaire] (Extrait Table 1) ([Stabell Benn et al](#))

**Sonia de la Provôté :**

« Et non pas l'infection » : excusez moi, je vous coupe pour que l'on ait vraiment des... « Et non pas l'infection » : c'est-à-dire que c'est ... en ayant par ailleurs...

**Aure Saulnier :**

Ils n'ont pas montré d'association avec l'infection alors qu'ils montrent une association avec le déploiement de la vaccination.

**Sonia de la Provôté :** D'accord, très bien, merci.

**Aure Saulnier :**

En revanche, c'est ce que je vous disais, il y a une autre étude intéressante, une étude danoise qui, elle, s'appuie sur les essais à haut niveau de preuve – donc les essais RCT, randomisés contrôlés – et qui montre que les vaccins ARNm n'ont pas été associés à une réduction de risque global de la mortalité toutes causes. Et ce du fait, selon les auteurs, des décès de cause cardio-vasculaire.

Et là donc je conclus :

- à court terme du coup, on voit que les vaccins Covid ont des effets immédiats impactants, avec un absentéisme qui est important. On a vu également la pertinence du recueil actif des effets indésirables, mais également il serait intéressant de vous montrer l'intérêt de ce recueil actif sur les suivi des effets indésirables, ça c'est à la diapositive 11.

## Messages clefs

- Court terme :
    - vaccins Covid avec des **effets immédiats** impactants (absentéisme majeur)
    - pertinence du **recueil actif des effets indésirables et de suivi** (ex : v-safe)
  - Moyen terme :
    - vaccins Covid présentant une **proportion inédite d'effets indésirables graves** et un **rapport de risque élevé (RR)** par rapport aux vaccins grippaux
    - signaux à suivre : ex. cardiotoxicité de l'ARNm vaccinal
  - Des effets à long terme potentiels ?
- 
- à moyen terme, on voit que les vaccins Covid présentent une proportion inédite d'effets indésirables graves. Et là on peut... du fait notamment... C'est attesté par le nombre d'hospitalisations observées en France qui est de plus de 12.000 personnes ce qui représente une multiplication X 25 par rapport à la grippe par exemple. On observe un rapport de risque élevé par rapport aux vaccins grippaux. Il y a des signaux à suivre. On a donné l'exemple de la cardiotoxicité de l'ARNm vaccinal et de sa formulation. On aurait pu évoquer la neuro-toxicité ou d'autres choses.
  - à long terme, les effets ne sont actuellement pas documentés dans les essais cliniques à disposition. On s'interroge notamment sur l'impact de la stimulation répétée du système immunitaire par les différents rappels vaccinaux et là il y aurait beaucoup de choses à dire.

Je vous remercie de votre attention. Je vous montre juste les annexes... Ici la bibliographie documentée :

- [Cohen et al](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002883), février 2022. Journal : Medicine. doi: 10.1097/MD.0000000000002883
- [Gallo et al](https://doi.org/10.3390/vaccines10030408), mars 2022. Journal : Vaccines. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030408>
- [Krug et al](https://doi.org/10.1111/eci.13759), février 2022. Journal : European J. of Clinical Investigation. <https://doi.org/10.1111/eci.13759>
- [Montano et al](https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.756633), février 2022. Journal : Frontiers in Public Health. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.756633>
- [Moro et al](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.007), août 2021. Journal : Vaccine. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.07.007
- [Nachtigall et al](https://doi.org/10.1186/s12879-022-07284-8), mars 2022. Journal : BMC Infectious Diseases. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07284-8>
- [Puchalski et al](https://doi.org/10.3390/ijerph19063456), mars 2022. Internat. J. of Environmental Research & Public Health. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063456>
- [Rolfes et al](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.01.013), février 2022. Journal : Vaccine. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.01.013>
- [Rosenblum et al](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00054-8), mars 2022. The Lancet Infectious diseases. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00054-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00054-8)
- [Schauer et al](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.03.032), mars 2022. Journal : The Journal of Pediatrics. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.03.032>
- [Stabell Benn et al](http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4072489), avril 2022. Journal : The Lancet (preprints). <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4072489>
- [Sun et al](https://doi.org/10.1038/s41598-022-10928-z), avril 2022. Journal : Nature Scientific Reports. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10928-z>

La synthèse de toutes les données de l'ANSM ici :

## Analyse des évènements post-vaccinaux recueil passif de données de pharmacovigilance

Effets indésirables graves post-vaccinaux en France compilés des rapports spécifiques de pharmacovigilance Ansm au 28 avril 2022 :

	PFIZER	MODERNA	ASTRA ZENECA	JANSSEN	Total
Nombre de vaccinés	42 450 117	6 115 426	4 400 937	1 070 171	54 036 651
Effets indésirables graves	26 007	4 646	6 527	478	37 658
<b>Hospitalisation</b>	<b>8 632</b>	<b>1 494</b>	<b>1 846</b>	<b>210</b>	<b>12 182</b>
Décès	1 469	158	243	39	1 909
Mise en jeu du pronostic vital	1 148	190	332	38	1 708
Invalidité/Incapacité	691	151	180	10	1 032

<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/05/13/20220513-enquete-pv-vaccin-moderna-analyse-periodique-2.pdf>  
<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/05/13/20220513-enquete-pv-vaccin-pfizer-analyse-periodique-2.pdf>  
<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/04/20220204-covid-19-vaccins-rapport-pv-janssen-6-2.pdf>  
<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/04/20220204-covid-19-vaccins-rapport-pv-vaxzevria-17-2.pdf>

La comparaison VAERS/EudraVigilance : vous avez toutes les data qui sont compilées :

CTC	Eudravigilance		VAERS		Eudravigilance		VAERS	
	AstraZeneca	Janssen	Janssen	Moderna	Moderna	Pfizer-BioNTech	Pfizer-BioNTech	
	RR 95% CI	RR 95% CI	RR 95% CI	RR 95% CI	RR 95% CI	RR 95% CI	RR 95% CI	
Allergic	27.73 [26.14-29.41]	1.97 [1.85-2.10]	6.57 [6.15-9.01]	8.28 [7.80-8.78]	65.58 [62.62-68.68]	21.69 [20.96-22.90]	29.26 [27.47-41.13]	
Amyotonia	27.43 [23.17-32.48]	2.25 [1.88-2.68]	17.77 [15.48-20.38]	15.22 [12.85-18.04]	56.87 [49.77-64.99]	42.91 [36.25-50.79]	70.80 [51.98-80.88]	
Haematological	7.00 [2.76-17.75]	3.44 [1.33-8.91]	27.56 [14.19-53.55]	2.03 [0.76-5.41]	102.01 [53.26-195.33]	16.18 [6.45-40.59]	111.12 [58.07-212.85]	
Cardiovascular	28.18 [22.95-34.61]	4.13 [3.35-5.11]	34.70 [27.15-44.34]	17.62 [14.34-21.65]	132.48 [104.13-169.53]	54.44 [44.36-66.82]	154.38 [121.37-196.35]	
Coagulation	81.80 [59.89-106.90]	16.19 [7.87-33.33]	58.80 [37.04-93.34]	12.80 [8.21-28.37]	115.40 [72.04-182.59]	52.71 [25.75-107.91]	132.97 [84.08-210.29]	
Constitutional	58.56 [44.69-62.74]	6.82 [6.36-7.32]	18.47 [17.37-19.64]	16.51 [15.40-17.70]	83.55 [76.74-89.66]	60.22 [46.86-63.82]	68.36 [54.41-72.55]	
Dermatological	5.01 [4.72-5.32]	0.72 [0.67-0.77]	1.60 [1.50-1.71]	6.23 [5.87-6.61]	39.56 [37.74-41.47]	7.63 [7.19-8.09]	10.17 [9.67-10.69]	
Gastrointestinal	38.17 [34.92-41.71]	2.83 [2.58-3.11]	14.47 [13.47-15.54]	11.03 [10.08-12.06]	62.41 [58.27-66.85]	36.60 [33.48-40.03]	57.76 [53.92-61.87]	
Haemorrhage	30.91 [21.43-44.58]	2.55 [1.73-3.74]	16.44 [10.82-24.97]	9.41 [6.50-13.62]	52.82 [35.13-79.82]	30.34 [21.03-43.75]	61.74 [41.26-92.99]	
Neurological	25.60 [23.71-27.64]	1.83 [1.68-1.98]	13.27 [12.52-14.06]	7.99 [7.40-8.64]	47.04 [44.51-49.72]	28.35 [26.26-30.61]	54.57 [51.64-57.67]	
Ocular	39.28 [31.09-49.65]	2.44 [1.90-3.12]	13.03 [11.20-15.16]	10.19 [8.04-12.91]	40.76 [35.26-47.12]	34.51 [27.30-43.02]	46.51 [40.25-53.75]	
Localised pain	15.00 [13.81-16.29]	1.56 [1.43-1.71]	3.95 [3.63-4.31]	7.63 [7.02-8.30]	37.56 [34.91-40.41]	25.05 [23.07-27.20]	19.57 [18.16-21.09]	
Non-localised pain	35.37 [33.49-37.37]	2.96 [2.79-3.13]	9.19 [8.84-9.55]	9.72 [9.20-10.29]	43.79 [42.24-45.40]	34.64 [32.80-36.60]	38.21 [36.85-39.62]	
Pulmonary	16.59 [14.68-18.74]	1.75 [1.54-2.00]	18.06 [16.20-20.15]	9.69 [8.57-10.96]	70.69 [63.62-78.56]	27.56 [24.41-31.12]	85.32 [76.80-94.80]	
Renal/Genitourinary	9.82 [8.88-10.40]	1.71 [0.99-2.98]	21.18 [12.10-37.00]	10.55 [6.32-17.61]	99.07 [67.63-170.32]	18.01 [10.82-29.97]	113.13 [85.84-194.37]	
Sexual organs	344.91 [146.10-814.27]	44.37 [18.75-105.03]	97.04 [51.66-182.27]	174.19 [73.76-411.39]	345.89 [164.50-647.06]	926.63 [392.61-2187.06]	572.52 [306.24-1070.35]	
Thrombosis	207.03 [110.79-386.86]	41.19 [22.00-77.11]	417.54 [145.56-1197.72]	59.92 [32.03-112.09]	659.40 [230.06-1889.96]	149.93 [80.22-280.21]	777.70 [271.39-2228.54]	
Other reactions	21.39 [20.79-22.03]	1.98 [1.92-2.04]	9.10 [8.97-9.22]	8.62 [7.79-9.26]	45.71 [45.12-46.30]	25.29 [24.58-26.01]	44.14 [43.58-44.71]	

Frequency and Associations of Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines Reported to Pharmacovigilance Systems in the European Union and the United States (3 février 2022) :

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.756633/full#T5>

Enfin, l'intérêt du système V-safe pour le suivi et le niveau d'information que ça peut donner, notamment les télé-consultations, les passages aux hôpitaux – c'est quand même 1 sur 340 [injections] –, les passages aux urgences. Ça n'est qu'une coupure de ce qu'il y a dans l'article, c'est extrêmement documenté et ça montre le niveau d'information qui peut être apporté<sup>9</sup>.

## Analyse des événements post-vaccinaux

recueil actif de données de PV par v-safe

Recueil v-safe (Rosenblum et al - extrait table 5)

THE LANCET  
Infectious Diseases

- 1/287 = téléconsultation post-D2
- 1/338 = passage à l'hôpital post-D2
- 1/637 = passage aux urgences post-D2
- **1/2.764 = hospitalisation post-D2 + 1/3.573 = hospitalisation post-D1**

	Both mRNA vaccines	
	Dose one (n=6 775 515)	Dose two (n=5 674 420)
With reported health impacts*	808 963 (11.9%)	1 821 421 (32.1%)
Unable to do normal activity	658 330 (9.7%)	1 501 679 (26.5%)
Unable to work	305 709 (4.5%)	911 366 (16.1%)
Reported medical care	56 647 (0.8%)	53 077 (0.9%)
Telehealth consultation	19 562 (0.3%)	19 770 (0.3%)
Clinic attendance	18 671 (0.3%)	16 793 (0.3%)
Emergency room visit	9907 (0.1%)	8907 (0.2%)
Hospitalisation	1896 (<0.1%)	2053 (<0.1%)

Je vous remercie de votre attention. Je voudrais juste rajouter, puisque je n'ai pas pensé à mentionner mes liens d'intérêt, donc je n'ai pas de lien d'intérêts avec ce travail. Et je remercie aussi les contributeurs qui m'ont aidée à faire cette analyse. Je vous remercie de votre attention.

**Cédric Villani :**

Merci, Docteur Saulnier. Félicitations pour votre concision, pour le coup très impressionnante.

**Aure Saulnier :**

Oui, c'est peut être industriel aussi...

**Cédric Villani :** C'est... c'est mérité, je crois. Euh... Sonia de la Provôté.

**Sonia de la Provôté :**

Oui, merci beaucoup. Donc on va laisser l'échange contradictoire se faire. Moi, je voulais quand même pointer un des sujets, qui est quand même la question du rapport bénéfice-risque individuel à rapporter au rapport bénéfice-risque collectif. Est-ce que ce n'est pas sur ce sujet tout particulièrement qu'il y a un peu le nœud du système, de tout ce qui se passe ?

<sup>9</sup> *Safety of mRNA vaccines administered during the initial 6 months of the US COVID-19 vaccination programme: an observational study of reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System and v-safe*  
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00054-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00054-8/fulltext)

Est-ce que ce n'est pas sur ce sujet particulièrement que l'on aurait dû ou qu'on devrait faire plus œuvre de pédagogie ? Parce que... Je sais, c'est très compliqué, mais le rapport bénéfice-risque individuel n'est pas forcément quelque chose d'intuitif vis-à-vis du rapport bénéfice-risque collectif. Et en ce qui concerne les enfants en tout cas, clairement, euh... ces deux sujets ont été mis en balance. Je... je vous soumetts cette question et ce sujet, parce que lorsque l'on parle de rapport bénéfice-risque, finalement on parle de tout un tas de choses et on ne parle pas toujours de la même chose et que l'ambiguïté vient de cette question.

Et puis pour revenir sur ce que vous avez présenté, Madame, qui est très bien présenté, on montre le risque relatif de deux vaccins. Il eût été indispensable pour ce fameux rapport bénéfice-risque de montrer le risque relatif entre la grippe et la Covid 19 et dans sa dimension de variants. Puisqu'en réalité le bénéfice et le risque se calculent par rapport au risque de la maladie elle-même. Est ce que ces travaux-là ont été fait et est-ce que vous pensez que ces éléments sont accessibles ?

**Aure Saulnier :**

Alors, on doit sans doute pouvoir documenter cette question. Ce qui est certain, c'est que, avant de parler de bénéfice-risque, il faut... Voilà, l'idée c'était de vous comparer les risques et espérer améliorer le risque actuellement observé qui est assez important.

**Sonia de la Provôté :** Là, c'est [une comparaison] entre les vaccins, pas entre les maladies ?

**Aure Saulnier :**

On est entre les vaccins. C'est-à-dire qu'on est sur un vaccin qui est très bien connu avec un tropisme qui est comparable, et un vaccin qui est nouveau, peu éprouvé avec un procédé moins bien maîtrisé.

**Sonia de la Provôté :**

Non, non, c'est pas une critique, mais ça fait partie de l'élément d'arbitrage pour des politiques publiques, quand même [inaudible] la maladie elle-même...

**Aure Saulnier :**

Disons que je me suis focalisée sur le risque, donc je ne peux pas vous répondre sur la partie bénéfice, mais ce sont des choses que l'on peut documenter évidemment.

**17:08:05 : Cédric Villani :**

Merci bien. Continuons le contradictoire et donc tout de suite la parole au Professeur Alain Fischer.

**Alain Fischer :**

Merci. Juste quelques minutes... euh... je veux juste remarquer sur les 3 interventions, si on suit les 3 interventions que nous avons que nous avons entendues, en gros les responsables des autorités sanitaires de tous les pays européens, des États-Unis, du Canada, de l'Australie, sont des gens qui [au Dr. Umlil] vous me permettez de continuer... Est ce que je peux...

**Cédric Villani :**

Laissez, s'il vous plaît, la parole est au Professeur Fischer.

**Alain Fischer [au Dr. Umlil]:**

Vous êtes gentil de ne pas m'interrompre, parce que sinon je peux aussi parler d'autre chose... D'accord ? Absolument.

Bien. Donc euh... dans les différents pays, riches, qui ont la chance de disposer de vaccins, où il n'y a pas eu comme dans d'autres pays des manifestations pour obtenir les vaccins qu'ils n'avaient pas, et bien ces différents pays ont peu ou prou mené la même politique – avec des nuances, et on peut en discuter, elles sont très intéressantes ces nuances. Mais globalement, ils ont mené la même politique, c'est-à-dire utiliser les vaccins disponibles, tout d'abord pour les personnes prioritaires, tant qu'il n'y avait pas de quoi vacciner toute la population ; et ensuite de proposer la généralisation de la vaccination, y compris aux adolescents y compris aux enfants. Tous les pays, toute l'Europe occidentale, toute l'Amérique du Nord, l'Australie, le Japon, enfin on peut continuer comme ça. Donc moi je veux bien que tout le monde se trompe, ou que tout le monde est criminel, à l'extrême limite si on pousse le raisonnement, mais je pense que ça amène à réfléchir. Et ça suggère qu'il y ait quand même, derrière tous ces pays, des experts qui connaissent un tout petit peu la vaccination, qui connaissent la santé publique, qui connaissent l'épidémiologie, et qui ont apporté des bases concordantes pour proposer cette politique qui a été mise en œuvre dans tous ces pays avec succès – en termes de protection [inaudible]. Ça c'est une remarque générale qui a trait à mon avis aux trois présentations.

Je voudrais peut-être revenir plus particulièrement sur celle de Monsieur Alla : il y a quelques points que j'ai notés, il y a pas le temps de tout, tout... Je... je... je... je ne peux que m'inscrire en faux sur un certain nombre de ses affirmations.

La première c'est [quand] il dit : « *la communication à l'égard des effets indésirables a été non loyale* ». Je sais pas ce que ça veut dire, mais en l'occurrence – je l'ai dit tout à l'heure [*raclement de gorge*] – il y a eu une communication au contraire extrêmement rapide, complète et peut-être d'une certaine façon, je l'ai dit, contre-productive, sur tous les effets secondaires, euh... indiscutables. Et ceci, donc encore une fois, euh... malheureusement – mais je... je ne re... regrette pas qu'il en ait été ainsi – mais a rendu un vaccin inopérant en France, contrairement à ce qui c'est passé dans d'autres pays. Mais je ne vois pas en quoi elle a été non-loyale, puisqu'elle a été... on ne peut pas être plus transparent et rapide que ce qui a été fait ou ce que les... les... les... [*raclement de gorge*] les... euh... la pol... l'expression publique a été faite dans les heures, les jours, qui suivaient la.. les.. les... les... les... les observations [*raclement de gorge*]. Pardon. Excusez-moi, j'ai un chat dans la gorge mais ce n'est pas très grave, ça arrive à tout le monde.

La deuxième est de dire que : « *la campagne, la campagne de vaccination a cherché à privilégier systématiquement la vaccination générale aux dépens des personnes fragiles* ». Je suis désolé de dire que c'est absolument faux. Du 27 décembre 2020, premier jour de la vaccination, jusqu'à la fin mai [*raclement de gorge*] 2021 – d'ailleurs ça fait 5 mois si je compte bien, [*à B. Celli qui lui apporte un verre d'eau*] Merci beaucoup – , la vaccination a été réservée, selon les recommandations de la Haute autorité de santé, les nôtres, etc, peu importe, [*Il boit*] aux personnes fragiles, en commençant par les plus fragiles, les plus âgés, les personnes en EHPAD, et puis en décroissant progressivement. Il y a même d'emblée, dès janvier [2021] il a été mis en place la vaccination des personnes les plus vulnérables, immuno-déprimées, etc., etc. Donc c'est juste faux de dire qu'on a privilégié la vaccination de la population en général.

Ce n'est qu'au mois de fin mai [2021] alors qu'une fraction importante [*raclement de gorge*] – pardon – des personnes à risque avaient déjà été vaccinées, qu'a été entreprise une vaccination générale, fondée sur des observations liées aux essais cliniques de... et aussi des études en vie réelle d'autres pays, montrant qu'il y avait un risque, même s'il était infiniment plus faible pour la population générale à euh... contracter le... la maladie. Et deuxièmement, parce, – je l'ai déjà dit mais je me permets de le répéter et c'était encore plus fort en 2021 qu'aujourd'hui, parce que le... les virus de l'époque étaient moins transmissibles – il y avait un effet de protection collective même

si on n'a pas atteint bien sûr une immunité collective. Mais en vaccinant des jeunes de 30 ans ou de 40 ans ou 20 ans, peu importe, ou des ados, on a aussi protégé leurs grands-parents, ou leurs... je ne sais pas, quelqu'un qui a une transplantation rénale dans leur environnement. Donc je m'inscris en faux contre ce ce point.

Et, ensuite, euh... je ferai remarquer que pour les populations à risque, euh... les résultats sont parfois insuffisants, c'est clair, on n'est pas, euh..... Il eût été mieux que plus de 80, il y a que 10, il y a 10% de personnes de plus de 80 ans qui n'ont pas été vaccinées, c'est un échec relatif. Faut quand même faire remarquer que 90% l'ont été, mais c'est vrai que c'est un échec, néanmoins, enfin relatif. Néanmoins la grande majorité des personnes fragiles ont été vaccinées, plus de 90% – les données de la CNAM le montrent – atteints de maladies chroniques, ça fait beaucoup de monde en France, 17 millions de personnes, ont été complètement vaccinées. Il y a une lacune pour les malades dialysés où il y a une difficulté indiscutable, mais enfin, l'immense majorité des personnes à risque ont été vaccinées, et continuent heureusement d'être vaccinées. Et cela inclut, ça été la toute première priorité, chacun s'en rappelle, la vaccination des personnes en EHPAD, qui n'était pas quelque chose à mettre en route de façon simple.

Donc, troisième point, où je suis, je.. ; je suis un peu étonné des propos, concernant les enfants et adolescents, où en gros on a dit : « *On a inventé, un... une justification à cette vaccination parce que on voulait à tout prix mettre en avant l'immunité collective* », qui était un argument mais certainement pas l'argument numéro 1. Il y a deux arguments qui ont été [*raclement de gorge*] mis en avant : un qui a été évoqué mais [*rire*] à rebours, qui est la protection contre les conséquences de l'absence de euh... de scolarité et les risques donc d'isolement des enfants euh... grâce à la vaccination. Je suis assez étonné d'entendre que c'est la vaccination qui a entraîné les problèmes de santé mentale des enfants, d'abord parce que pour les moins de 11 ans ils sont toujours pas vaccinés, donc les problèmes de santé mentale c'est sûrement pas la vaccination qui les a engendrés ; et d'autre part on sait que pendant la première phase de confinement, donc bien avant la vaccination, le taux de... d'augmentation de suicides, de tentatives de suicides des adolescents – tous les pédiatres de tous les hôpitaux de France l'ont dit – a augmenté considérablement. C'est pas la vaccination qui a entraîné les troubles mentaux des enfants, des adolescents, c'est l'isolement, les conditions de vie de ces enfants, et notamment de ceux les plus défavorisés. Donc la vaccination pouvait – je dis pas c'était parfait – mais était une mesure raisonnable à proposer.

Et puis surtout, Monsieur Alla, vous oubliez complètement le fait que même si c'est un risque faible, il y a des enfants qui font des formes graves. Il y a mille enfants en France qu'ont été hospitalisés pour ce qu'on appelle le syndrome PIMS, qui est une pathologie inflammatoire propre aux enfants : heureusement il n'y en a qu'un seul qui est décédé mais c'est déjà un de trop. Et ces... ces mille cas impliquent des enfants à une période où la vaccination existe et on peut regretter qu'ils n'aient pas été vaccinés, ce qui aurait évité les hospitalisations, des séjours en réanimation, voire peut-être des séquelles. Donc il y a – évidemment il est beaucoup plus faible que pour les adultes, et a fortiori les personnes âgées –, mais il y a un bénéfice individuel direct pour les enfants qui justifiait cette vaccination. Malheureusement, euh... la société française de pédiatrie n'a pas suivi de façon... euh... a.. adéquate cela ; je le regrette, mais on constate que dans les pays voisins euh... la vaccination des enfants s'est déroulée, continue de se dérouler et cela euh... se passe euh... se... se... passe bien.

Euh.... quatrième point : la stratégie de la peur pour la communication fondée sur l'exagération des risques d'un côté et la minimisation des effets secondaires. Honnêtement je ne peux pas laisser passer ça. Je veux dire, on a des données de... des centaines de publications scientifiques sérieuses sur les essais, les essais cliniques, les études observationnelles, les études négatives – qui est ce contrôle que j'ai mentionné tout à l'heure<sup>10</sup> – qui toutes, dans de nombreux pays, dans différentes

---

10 La méthode du *test negative design*.

classes d'âge, euh... en stratifiant comme vous le souhaitez, par âge, par risque... de morbidité etc, qui démontrent l'efficacité de la vaccination Evidemment elle est plus forte chez des personnes particulièrement à risque mais elle existe dans toutes les classes d'âges, je n'y reviens pas.

Et il n'y a pas non plus, à l'inverse, de minimisation des des effets secondaires. Donc je... je suis un peu étonné qu'un collègue universitaire – je suis également universitaire, je fais également de la recherche, je connais un peu l'immunologie, et euh... je suis pédiatre, pour ce qui est euh... de la situation des enfants – euh... évoque ce genre de choses. Euh... il a été évoqué le fait que 4 à 20% des patients qui ont développé des myocardites post-vaccination ont été en réanimation : je n'ai jamais vu ces chiffres, je pense que c'est très inférieur ; effectivement elles sont dans l'immense, de l'immense majorité des cas, euh... bénins.

Donc voilà je, je, vais m'arrêter là. Euh je suis pas sûr que j'ai envie de continuer parce que c'est le même euh... ça continue après, c'est la même façon avec euh... le... le... Juste, là où j'ai été mis en cause personnellement quand même, parce que je suppose que dans ce cas-là je réagis. Euh... Monsieur Umlil, vous m'avez mis en cause à deux reprises, donc je réponds...

**Amine Umlil :** Pas personnellement.

**Alain Fischer :** Oui, le code...

**Amine Umlil :** [propos non audible]

**Alain Fischer :**

Donc je réponds, si vous permettez... Vous indiquant (sic) qu'on a vacciné des populations sans leur demander leur avis, je crois que c'était à propos des immuno-déprimés... Je peux parler ?

**Amine Umlil :** Oui bien sûr.

**A.Fischer :** Merci !

Euh... Euh... c'est juste totalement faux. Ces personnes, aucune personne, n'a été vaccinée de force, déjà ça serait assez difficile. On leur a demandé... Je vous suggère d'entrer en contact avec les associations de malades atteints d'insuffisance rénale, transplantation rénale, maladies auto-immunes et aut... de cancers de lymphomes, euh... c'est pas tout à fait le discours qu'ils tiennent. Ils disent le discours inverse : « On n'a pas été assez sollicités ». Encore si beaucoup d'entre eux ont été vaccinés, ils disent « Parfois on a eu du mal à obtenir une réponse des médecins en faveur de la vaccination. » Donc c'est juste exactement le contraire de ce que vous avez prétendu.

Et le dernier point, je m'arrêteraï là je ne veux pas évoquer tous les autres points qui sont inexacts, mais ça serait trop long. Vous dites, vous faites allusion à une note où on parle des cas de clusters en EHPAD : c'est pas parce qu'il y a des cas de clusters que la vaccination est inefficace. Personne n'a jamais prétendu que la vaccination était efficace à 100%, mais à nouveau [rire] la littérature est riche de dizaines de papiers qui montrent que la... vaccination c'était une bonne nouvelle – d'ailleurs on craignait qu'il n'en soit pas ainsi avant le début de la campagne vaccinale --, mais que la vaccination est efficace et protège les personnes très âgées contre les formes graves de la maladie.

Et enfin tout dernier point, Pfff, je peux pas être trop long mais mais, Madame Saulnier, je pense que dans E il y événement, et un événement c'est pas un effet, et je pense qu'il faut faire extrêmement attention et c'est toute la discussion... Et je pense que peut-être [à Christelle Ratignier-Carbonneil] vous y reviendrez tout à l'heure Chantal, euh... Christelle euh... Pardon [rire], euh excusez-moi, n'importe quoi, Christelle c'est pas grave... [à Aure Saulnier] Entre événement et effet, il y a une grande différence, et si on suit vos chiffres, on arrive à des chiffres

absolument astronomiques d'hospitalisations et de décès liés à la vaccination, qui ne tiennent pas la route ni en France ni dans le monde. Je suis désolé. Je m'arrête là.

**Cédric Vilani :**

Merci beaucoup Professeur. Alors bien qu'on ait compris que que vous alliez partir dans quelques minutes... La sénatrice Florence Lassarade...

**17:19:17 : Florence Lassarade :**

Oui merci, je vous remercie quand même à tous pour la qualité de vos contributions. Et je pense que dans une période où l'épidémie a ralenti, on est peut-être à la veille d'un autre épisode, mais euh... notre rôle était aussi de... de...comment dire, d'apporter un peu de recul. Et je pense que ce qui est important dans tout ce que vous avez dit les uns et les autres c'est la temporalité : c'est-à-dire qu'on ne peut pas juger, avec l'œil d'aujourd'hui où on est sorti d'une période vraiment critique, des faits qui se sont passés il y a deux ans ou 18 mois, il y a quad même aussi une notion de temporalité qui doit intervenir.

Pour ce qui est de l'enfant, on n'est pas tous, même pédiatres – et je suis pédiatre – forcément d'accord avec tout ce que vous avez proposé ; mais moi j'entends les arguments de quelqu'un qui est confronté tous les jours à des pathologies très graves, à des malades qu'il faut malgré tout protéger. Les plus... les plus... comment dire, les plus fragiles d'entre nous sont pénalisés par, actuellement, l'arrêt du port du masque, c'est... On est content de ne plus porter le masque, mais la vaccination c'est un des éléments de protection. On a progressé dans le diagnostic, par exemple du PIMS dont vous parliez, et qui permet à tout pédiatre maintenant d'être alerté, même un médecin généraliste, sur les symptômes, [ce] qui fait qu'il n'y a plus eu de décès par PIMS.

Je pense que tous les aspects de la question ont progressé mais nous, notre sujet, c'était vraiment les effets secondaires, y compris les effets relativement mineurs, qui ne conduisent pas forcément à un décès ou une hospitalisation, mais nous avons quand même à cœur de mettre en évidence tout ça et euh... Je pense qu'il ne s'agit ici de ne condamner personne, mais par contre un échange tel qu'on vient de l'avoir, je pense que ça peut aider à faire progresser les choses, et je vous en remercie.

**Cédric Villani :**

Attendez, d'abord... On va faire le faire dans l'ordre... D'abord les... Sauf que... Qui, pour vérifier, qui a une obligation de départ ? 17h.30, on a bien noté [pour] Alain Fischer, les autres, vous pouvez rester un peu plus longtemps ? [*il regarde C. Ratignier-Carbonneil*] Un petit peu plus longtemps mais pas beaucoup... Nous pouvons organiser mais vraiment un élément très rapide... Donc je vais redonner la parole au docteur Umlil, au docteur Saulnier, pour une très rapide... – je parle ici de 2-3 phrases pour répondre. Et puis une conclusion aussi de façon à... on va dire... arriver vers une...vers une clôture de débat en ce qui concerne le contradictoire impliquant le professeur Fischer.

**François Alla :**

Si c'est possible aussi, je répondrais bien.

**Cédric Villani :**

Ah, Professeur Alla, c'est pareil, 2,3 phrases.

**Amine Umlil :**

Déjà, Professeur Fischer, lorsque je critique ce que vous dites ce n'est pas une attaque personnelle : c'est un débat d'idées, donc je reste sur les idées. Vous...

**Alain Fischer :**

Justement pas, c'est ça le problème, c'est qu'on est dans une discussion scientifique contre des opinions.

**Cédric Villani** [à A. Fischer] : Attendez, attendez...

**Amine Umlil** : Écoutez, depuis le début je ne fais que ça. : je suis sur les faits...

**Cédric Villani** : Dr. Umlil, allez-y.

**Amine Umlil :**

Lorsque vous dites que tout le monde a été vacciné donc le produit est bon. Je vous rappelle que les critères d'évaluation d'un médicament ne dépendent pas d'une célébrité médicale, ne dépendent pas de la pluralité des utilisateurs, je vous renvoie à l'affaire du Vioxx, qui a été mis... je pourrais vous rappeler l'affaire Vioxx, l'affaire Thalidomide, l'affaire Distilbène, et les exemples ne manquent pas. Pour les plus de 75 ans, je vous invite à lire ce qu'avait publié la Haute autorité de Santé le 23 décembre 2020 : elle nous dit clairement qu'il n'y avait pas assez de données pour trancher<sup>11</sup>. C'est la Haute autorité de santé qui le dit, ce n'est pas moi qui le dis.

Vous dites qu'il n'y avait pas eu d'obligation : je suis désolé mais je ne sais pas dans quelle vie... Moi personnellement, je ne vois que des gens obligés quasiment, la plupart en tous cas. Un passe vaccinal... sanitaire puis vaccinal, pour aller manger un sandwich, pour aller faire du football... L'enfant en question dont je vous ai parlé, qui avait perdu la vue, il s'est vacciné pour continuer à jouer au football... euh... l'obligation pour les professionnels de santé, ça je n'en parle pas...

Euh... le cluster : je suis désolé mais le seul critère juridique qui permet d'imposer à une population un obligation, c'est si le vaccin permet d'empêcher la transmission virale. Si c'est uniquement une protection personnelle, contre les formes graves notamment, à supposer que cette protection soit démontrée, juridiquement c'est impossible. Je vous renvoie à...

**Cédric Villani :**

Si vous pouvez conclure sur la réponse, s'il vous plaît.

**Amine Umlil :**

Oui, oui. Alors pour les enfants... Les enfants, je suis désolé, vous prenez l'autorisation de mise sur le marché, en décembre 2021 – moi je l'ai consultée –, c'est écrit comme ça : « *population pédiatrique : l'agence européenne du médicament a différé l'obligation de présenter les résultats des études* ». Et dans l'année suivante, on l'autorise quand même. Donc il faudra que l'on m'explique comment on peut autoriser un produit alors que les résultats des études ne sont pas entre les mains de l'agence européenne du médicament.

**Cédric Villani :**

Bien entendu, merci Monsieur Umlil. Madame Saulnier...

**Aure Saulnier :**

Oui, je vous remercie. Moi j'avais... Je veux juste revenir sur le fait que ce soit, certes une contradiction mais c'est surtout une contribution, donc l'idée c'est de... quand même que la

<sup>11</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/strategie\\_vaccination\\_covid\\_19\\_place\\_vaccin\\_a\\_armm\\_comirnaty\\_bnt162b2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/strategie_vaccination_covid_19_place_vaccin_a_armm_comirnaty_bnt162b2.pdf)

discussion soit positive. Je suis intervenue sur principalement les risques et pas effectivement le bénéfique, mais voilà c'est le risque que j'ai souhaité mettre en valeur aujourd'hui.

Il est évident que la vaccination est un outil indéniable de santé publique, ce n'est pas du tout ça qui est à remettre en cause ici, j'ai suffisamment dans l'industrie de la vaccination pour tenir cette position facilement. Finalement quand on aura des risques qui sont acceptables, on sera quand même beaucoup plus à l'aise pour parler de bénéfique-risque par rapport à la maladie et ça, ça doit être étudié par tranche d'âge, par dose et faire quelque chose qui soit ajusté à l'individu, en fait. Parce que pour certaines tranches d'âge, certaines populations, on a des risques qui sont supérieurs aux bénéfiques. Voilà.

**Cédric Villani :**

Merci Madame Saulnier. Professeur Alla...

**Aure Saulnier :**

Et je tiens quand même à préciser que les événements, enfin voilà... Les tableaux que l'on a effectués sont imputés puisqu'ils sont présentés comme des effets indésirables par l'ANSM, donc on n'a fait que reporter les chiffres de l'ANSM. Et si tel n'était pas le cas, de toute façon, on a parlé de décès et d'hospitalisations, ces chiffres sont en cohérence sur les différentes bases de données et je pense que quand on en est à l'hospitalisation et déclarations d'événements dans le cadre d'un hôpital, c'est que la gravité est bien présente. Voilà, je voulais juste revenir sur la caractérisation de l'événement.

**Amine Umlil :** C'est important.

**Cédric Villani :**

A.. A.. Alors, attendez, on a bien noté votre remarque Monsieur Umlil. Professeur Alla ?

**17:26 : 30 : François Alla :**

Oui, merci de me redonner la parole. Donc j'essaierai d'être plus bref que tout à l'heure, j'ai bien compris le message. Donc sur ces 2-3 points soulevés par Monsieur Fischer...

D'une part sur la stratégie de vaccination collective versus personnes à risque, enfin les faits sont têtus. Euh... Nous avons le paradoxe en France d'avoir une meilleure couverture vaccinale chez les adultes jeunes que chez les plus de 80 ans, d'avoir la pire en Europe de l'Ouest. : tous les pays européens d'Europe de l'ouest sont entre 95% et 100% de personnes de plus de 80 ans vaccinées ; nous, on a oscillé entre 85% et aujourd'hui 90%. On est à un échec relatif, donc on peut se dire verre à moitié plein, on a 90% de vaccinés, mais on a toujours beaucoup beaucoup de personnes fragiles euh... y compris socialement aussi... en SDF et autres personnes vulnérables socialement qui ne sont pas vaccinées et qui sont à fort risque d'être infectées et qui sont à fort risque de forme grave. Et cela contribue à plusieurs dizaines de décès par jour, encore aujourd'hui en mai 2022. Donc les faits sont têtus, la stratégie globale n'a pas permis de protéger de façon optimale les personnes les plus fragiles mais c'est lié aux leviers aussi et à la façon de les mettre en œuvre.

Deuxième point, sur pourquoi vacciner les enfants et l'immunité collective : c'était quand même un argument et le premier argument mis en avant, je me permets de citer Monsieur Fischer en mai 2021, j'ouvre les guillemets : « *Faute d'adultes en nombre suffisant, il va falloir vacciner les enfants* », Fermez les guillemets. Donc c'était quand même un argument mis en avant...

**Alain Fischer :** C'est une citation tronquée, je suis désolé...

**Cédric Villani** [à A. Fischer] : Attendez pardon, on va répondre juste après...

**Alain Fischer** : C'est une citation tronquée...

**François Alla** : Je vous enverrai le lien et chacun jugera.

Et enfin troisième élément sur l'évolution de la santé mentale des Français. Donc effectivement – et d'ailleurs c'est ce que j'ai dit – ce n'est pas le vaccin bien sûr lui-même, c'est la stratégie globale incluant la communication qui a contribué à cette évolution de la santé mentale, qui était la communication globale sur la crise ? C'est qu'il a fallu communiquer sur le vaccin mais avant on a communiqué pour faire accepter confinement, couvre-feu et autres mesures de restriction. Et quand on voit l'évolution de la santé mentale des Français liée à la communication, et aussi aux mesures, comme vous l'avez souligné, de fermeture des écoles, au confinement, au couvre-feu, etc... Malheureusement la stratégie de la peur est un des principaux déterminants. Et quand on interroge – on un travail en cours d'ailleurs avec des jeunes suicidants – c'est un des arguments principaux, c'est un des motifs extrêmement forts d'anxiété des jeunes et pouvant entraîner des comportements – on parle beaucoup des suicides, mais aussi d'anorexie mentale etc. – chez des très jeunes, chez des 9 ans, 10 ans, 11 ans, 12 ans. Et le choix de la communication par la peur, faire peur sur les risques du Covid pour pousser à la vaccination des enfants a des conséquences ...

**Cédric Villani** :

Professeur, si vous pouvez conclure ?

**François Alla** :

Voilà, c'était tout, je vous remercie. Je pourrai vous envoyer tous les documents et références si vous voulez.

**Cédric Villani** :

Merci, merci, merci Professeur Alla. Professeur Fischer ?

**Alain Fischer** :

Juste je réagis, au moins sur... Vous m'avez cité de façon tronquée, ce qui n'est pas complètement honnête. J'ai toujours mis en avant les 3 arguments en commençant par l'argument du bénéfice individuel sur les PIMS, et aussi sur les formes aiguës des enfants fragiles. Je vous demande de rectifier et... et... l'instant... et bon je m'arrêterai là parce que après la discussion comme toujours dans ces cas-là devient circulaire entre... discussions qui sont une analyse critique des faits versus des opinions, je suis désolé de le dire, mais on est là dedans. Euh c'est, en ce qui concerne les problèmes mentaux des enfants, ils sont apparus au moment du confinement qui s'est passé un an avant la vaccination. Donc euh... parler de la vaccination là-dedans, je suis désolé, je vais être un peu fort, c'est de la malhonnêteté intellectuelle. [*Il se lève*]

**François Alla** :

Non, je ne dis pas qu'ils n'existaient pas avant, c'est ce que je viens de dire. C'est l'ensemble de la communication depuis le début de la crise. Et regardez les chiffres de la semaine dernière, ça se poursuit, ça s'amplifie même.

**Cédric Villani** :

Nous devons, nous devons clore l'échange avec le professeur Fischer, les autres personnes...

**Amine Umlil :**

C'est très important, Monsieur le président, s'il vous plaît. Il ne peut pas partir sans que je ne lui donne la définition légale, parce que il s'est interrogé sur le mot loyal...

**Cédric Villani :**

Docteur Umlil, nous ferons, je ferai, je m'engage moi-même à faire l'aller-retour par écrit sur les questions, sur votre question concernant la non-loyauté....

**Amine Umlil :**

Juste, une information sur le mot « loyal », ce que ça veut dire en droit : ça veut dire qu'il ne faut pas minimiser ni maximaliser les risques et pareil pour le bénéfice...

**Cédric Villani :**

[*au Dr. Umlil*] Docteur, docteur... Je m'engage, je m'engage à m'occuper de faire l'aller-retour au niveau de la transmission et je vous remercie pour la question et la précision... Euh... il est important... [*au Pr. Fischer*] Professeur Fischer, nous vous remercions de votre disponibilité au-delà de l'heure qui était prévue et euh... je vais... Nous continuons euh... un petit moment... Ah, est-ce que les rapportrices souhaitent intervenir ? Nous saluons la sénatrice Florence Lassarade, qui a accompli sur cette mission une quantité extraordinaire de travail, ainsi que sur la précédente, et qui ne se doutait sans doute pas à quel point l'engagement allait être extraordinaire : merci chère collègue. Et... intervention de Sonia de la Provôté, non ? Sinon on continue dans le contradictoire quelques moments... Et peut-être que le... docteur Christelle Ratignier-Carbonneil ou le docteur Annie-Pierre Jonville-Bera souhaitent intervenir à leur tour...

**17:32:00 : Christelle Ratignier-Carbonneil :**

Merci beaucoup Monsieur le président. Je laisserai aussi évidemment la parole au docteur Jonville-Bera. Juste quelques éléments, notamment sur le sujet de la minimisation des effets indésirables et d'une communication euh... qui euh... en tout cas est indiquée, je crois, par François Alla, euh... euh... je ne reviens pas sur le sujet « non-loyale » mais « non pleinement transparente ».

Je voudrais juste revenir sur le dispositif qui a été mis en place dès le tout début de... de la mise en place de la campagne de vaccination, qui a d'abord concerné, comme cela a été indiqué par le Pr. Fischer, les personnes fragiles.

Dès le départ, dès la première vaccination – qui de mémoire a eu lieu le 27 décembre 2020, le 1er cas de vaccination –, il y a eu euh... donc un dispositif renforcé, à la fois de pharmacovigilance mais également de pharmaco-épidémiologie – et en effet mes collègues des CRPV pourront revenir dessus, notamment aussi sur le sujet des ressources humaines, parce que je crois aussi que ça a été une question qui a été euh... qui a été posée –, qui a permis en effet d'analyser l'ensemble des cas, mais qu'il y ait une communication en temps réel. Donc avec une communication en effet euh... de manière quasiment toutes les semaines au tout début, ensuite en effet tous les 15 jours, Et donc nous avons toujours un rythme euh... de communication régulière et récurrente sur l'ensemble des effets indésirables qui sont signalés, analysés, traités en effet par les CRPV et ensuite discutés en... au sein de comités de suivi qui euh... se tiennent en effet de manière régulière. On est à peu près à plus d'une quarantaine de communications et euh... avec en un dispositif en effet de communication qui permet d'avoir euh... de donner accès, à la fois aux professionnels de santé mais aussi au grand public – il y a toujours évidemment des efforts de connaissance notamment du site de l'ANSM, même si nous sommes euh... en effet euh... euh... Nous essayons évidemment d'être le plus actifs possible, y compris en termes de relais sur les réseaux sociaux, mais avec une granularité de

l'information permettant d'avoir un accès selon les souhaits des personnes qui consultent en effet ces informations et nos documents : à la fois avec des points d'information synthétiques, des fiches de synthèse en effet qui permettent d'avoir des éléments plus détaillés mais pour autant dans... dans un... on va dire dans un format plus ramassé, assez ramassé. Et puis ensuite, comme cela a déjà été indiqué par mes collègues des CRPV, les rapports complets sur l'ensemble des effets indésirables par vaccin.

Et donc c'est dans ce cadre-là et cette communication... euh... et ce dispositif en effet inédit, donc de surveillance mais surtout de communication extrêmement importante... Également aussi, nous avons mobilisé, et c'est important, avec les professionnels de santé, avec les usagers et les associations, des webinaires, de manière extrêmement large, retransmis aussi sur notre chaîne Youtube, qui permet de faire connaître, évidemment, ces éléments d'information et de pouvoir aller euh... également aussi plus en détail... Et on le voit bien et... et... je le vois en effet dans les échanges que l'on a et avec notamment la deuxième table ronde, on a un sujet et cela... et je crois que, Madame la rapporteure vous l'avez indiqué, la communication est le nœud évidemment du sujet, c'est évidemment très important. Euh... Il y a eu des efforts considérables qui ont été mobilisés mais nous sommes encore sur le chemin, je partage complètement, une notion de pédagogie, de communication, d'information, sur ce que l'on... voilà sur ce que l'on connaît, sur ce qu'il y a évidemment encore à apprendre et euh... et cette transparence.

Juste pour revenir sur quelques éléments et après je passe la parole à Madame... au docteur Jonville-Bera, sur le sujet notamment – euh... je crois que c'est le Dr. Umlil qui le mentionnait – sur... – [*au Dr. Umlil*] je suis désolée, je vous tourne le dos, c'est... pas complètement simple – sur le sujet en effet des différentes euh... possibles compositions notamment du vaccin Pfizer, je tiens à préciser que la composition depuis l'AMM [du 21 décembre 2020] est identique.

Ce qu'il y a aujourd'hui, nous avons plusieurs conditionnements du vaccin Pfizer : au tout départ il y a eu des vaccins euh... avec euh... euh... donc... à diluer, donc... ; ensuite nous avons une préparation prête à l'emploi et nous avons en effet euh... une forme également pour l'enfant. Ce qui existe en effet, et ce qui est mis en ligne – et vous avez indiqué la date – depuis le 26 avril 2022, qui correspond à la mise en ligne des éléments sur le site de l'Agence européenne du Médicament – puisque je rappelle que ce sont des AMM qui sont des AMM centralisées, avec une mobilisation importante des agences sanitaires, mais c'est une AMM centralisée de la commission européenne. Donc nous attendons, y compris réglementairement, la mise à disposition de RCP [résumé des caractéristiques du produit] et de notices au niveau de la commission européenne pour que cela puisse être relayé au niveau national, et donc on a bien trois présentations : une présentation pour dilution, une présentation prête à l'emploi et une présentation pour l'enfant, avec des durées de conservation qui sont différentes, et ce sont là en effet les différences.

Eu égard... pour limiter le risque en effet d'erreurs médicamenteuses qu'il pourrait y avoir, pour les professionnel.les de santé, entre ces différents flacons – il y a des bouchons violet, des bouchons gris, euh... violet et gris en effet... Il y a eu une communication qui a été réalisée en effet par... par l'ANSM, en lien évidemment avec l'ensemble des acteurs concernés, avec des visuels pour bien rappeler les différents euh... les différents en effet flacons et euh... évidemment pour éviter au maximum ces... ces erreurs. Ça c'est un point évidemment important.

**17:37:30** : Sur le deuxième point aussi où l'ANSM a été directement mentionnée par le Dr. Umlil, sur le sujet en effet de... du procédé de fabrication et des questions, j'ai... je vous ai répondu en effet... pardon, c'était un avocat qui nous avait saisis, j'ai répondu en effet... Alors je n'ai pas répondu que je ne savais pas – parce que en effet, en général, j'essaye d'avoir les informations, en tant que directrice générale d'une agence de sécurité sanitaire, en effet, il est mieux d'avoir la connaissance et d'avoir les informations – , j'ai indiqué que je transmettais l'ensemble de ses demandes auprès de l'Agence européenne du médicament puisque c'est elle en effet qui détient

l'ensemble des données, et à nouveau je rappelle que c'est la commission européenne qui a... euh... qui autorise et qui a l'ensemble de ces éléments. Et je crois en effet me rappeler également que la directrice générale de l'Agence européenne du médicament a répondu à la demande de l'avocat, permettant de mettre en évidence l'ensemble des éléments qui ont été précisés.

J'arrête là parce que sinon le Dr. Jonville-Bera ne pourra pas avoir le temps de répondre aux questions, notamment sur le sujet de la pharmacovigilance.

**17:38:41 : Annie-Pierre Jonville-Bera :**

Merci. Quelques éléments de réponse à M. Umlil et à Mme Saulnier, que mes collègues complèteront éventuellement. La sous-notification : si vous faites de la pharmacovigilance, vous savez très bien que ce l'est pas un obstacle à la détection de signaux. On a remonté plus de 100 signaux, donc je pense que la sous-notification, faut vraiment pas la mentionner ; ce d'autant que, dans la base mondiale de pharmacovigilance, la France est dans le Top 10 des 10 plus grands contributeurs, et dans la qualité des dossiers, dans le Top 3. Donc la sous-notification, c'est vraiment plus quelque chose qui est d'actualité. L'imputabilité, on l'a expliqué tout à l'heure, elle a jamais été prise en compte pour l'utilisation des cas et pour les rapports pour remonter les signaux ; et donc dire que c'est une méthode qu'il faut oublier, je pense que là on a vraiment fait la preuve que la méthode d'imputabilité, c'est pas elle qui avait fait obstruction à la remontée des signaux. Euh... Vous avez aussi mis en cause les calculs « Observé-Attendu » : donc on prend en compte la sous-notification dans les calculs « Observé-Attendu » et il arrive de multiplier par 10, 20 ou 30 le nombre de cas observés pour pouvoir le comparer au nombre attendu : mes collègues qui font de la pharmaco-épidémiologie peuvent... pourront largement vous l'expliquer.

Euh... Les décès : faut aussi prendre en compte alors que... Dès le premier décès – que je connais très bien pour l'avoir expertisé – l'Agence a mis le jour même une réunion de crise... c'était en fait euh... un probable trouble du rythme chez un patient qui avait de nombreux neuroleptiques. Suite à ce décès, on a mis en place une procédure que tous les centres ont utilisée pour que tous les décès soient documentés de la même façon, l'idée étant de les catégoriser puisque le... le... vaccin fait pas mourir par l'opération du Saint-Esprit, s'il entraîne en décès c'est par un mécanisme médical physiopathologique, qui sera un trouble du rythme, qui sera une réaction allergique ou qui serait l'aggravation d'une pathologie... Donc dès le début on a pris le parti de catégoriser ces décès pour, s'il y avait un signal, pouvoir le remonter le plus rapidement possible ; et tous les cas de mort subite qu'on pouvait attribuer à un trouble du rythme au décours dans les 24h. qui suivent la vaccination, ont été comparés au nombre de décès par mort subite qu'on a réussi à récupérer, puisqu'il y a... un réseau qui noti... qui prend en charge ces décès et qui les comptabilise, afin de s'assurer que justement le nombre de décès par trouble du rythme dans les heures qui suivent la vaccination n'était pas supérieur au nombre de décès attendu dans la population générale, qui je vous le rappelle, pour cette tranche d'âge, peut aller jusqu'à 100%. C'est-à-dire que quand on est âgé.e, on a en gros une chance sur mille de faire une mort subite.

Donc les décès ont été regardés de très près et c'est vrai qu'il restait les décès attribuables aux complications des effets indésirables, qui ont été rapportées pour la vaccination : M. Fischer vous l'a rappelé, les thrombopénies thrombosantes, on sait que malheureusement on a eu des décès à déplorer au décours de cet effet indésirable.

Pour répondre à Mme Saulnier, je pense que... Enfin, la pharmacovigilance c'est un métier ; on sait tous, tous les jours, tous les cas qu'on prend en compte, et il nous arrive – et on en a eu encore cette semaine dans mon service – des myocardites déclarées huit mois après le vaccin. Huit mois après le vaccin, on est sûrs pratiquement à 100% – surtout que le dernier c'était dans un contexte viral – que c'est pas une myocardite en lien avec le vaccin. Mais comme on ne veut pas prêter le flanc à la

critique, on a pris le parti de garder tout ça. Ce qui fait que dans les bases de pharmacovigilance, vous avez, au moins, un nombre d'événements qu'on ne peut pas rattacher à la vaccination, énorme. Donc vous ne pouvez pas utiliser ces chiffres pour les comparer à d'autres pathologies. Faudrait avant regarder de près cas par cas et, là, prendre en compte l'imputabilité parce ces cas, huit mois après le vaccin, on les rentre avec une note d'imputabilité évidemment très faible, pour pouvoir les comparer à une pathologie spontanée.

La deuxième critique que je ferais, c'est sur la gravité. Alors là aussi, pour pas battre le flanc à... enfin pour se mettre à l'abri des critiques et surtout protéger les patients., on a d'emblée décidé de considérer comme graves – alors la définition de la gravité en pharmacovigilance c'est : qui conduit à l'hospitalisation, la prolonge, entraîne des séquelles ou des décès. D'un commun accord entre les centres, on a décidé de coder comme médicalement significatif (ce qui les transformait en graves) les fièvres supérieures à 40° (parce qu'on estimait qu'avoir 41° après le vaccin, c'était peut-être inattendu), les arrêts de travail prolongés comme on a eus après AstraZeneca. C'est-à-dire que la gravité... faut comprendre que dans la situation d'un vaccin qui est préventif, on a élargi les critères de gravité. Notre objectif c'était là encore protéger les patients, détecter le maximum de signaux, donc vous avez une sur-représentation des taux graves d'effets graves, qui est pas la gravité réelle de ces effets. Les 25 %, c'est pas les patients hospitalisés, loin de là.

Et alors le pire, je dirais, c'est la comparaison avec la grippe. Si vous êtes virologue, vous savez comme moi que le vaccin contre la grippe c'est un des vaccins qui est le mieux toléré : on vaccine surtout les gens âgés qui font pas d'effets indésirables puisqu'ils n'ont plus de système lié à l'immuno-sénescence, donc il répond très peu au vaccin... Donc quand on compare un vaccin, on compare deux vaccins qui ont la même cible en termes de population : la grippe c'est pas du tout la même cible, il y a très peu d'effets indésirables, c'est un vaccin très vieux pour lequel on ne communique plus sur les effets indésirables et il n'y a pas eu la communication faite sur le Covid... Donc on peut pas... on ne peut pas faire une comparaison pareille, c'est juste... Enfin, vis-à-vis des patients je pense que... Voir vos diapositives pour les patients... Moi, je... Enfin tout est faux, faut tout recalculer... je suis désolée, mais... Et je laisse la parole à mes collègues parce que je pense que, dans les publications que je n'ai pas regardées de près, il y a aussi quelques soucis...

**17:44:09 : Joëlle Micallef :**

Oui, oui, je vais prendre la parole de façon très concise parce que le temps est précieux. Oui, je souscris bien entendu à tout ce qu'a dit Annie-Pierre Bera-Jonville. Je pense que si on mettait ces diapositives entre les mains d'un épidémiologiste, d'un pharmaco-épidémiologiste – et vous en avez auditionné certains lors des auditions privées : le professeur Bernard Bégaud, le professeur Antoine Pariente, le directeur du GIS-Epi-Phare, le docteur Mahmoud Zureik – , je pense qu'ils resteront sur la même ligne que nous : c'est très étonnant, pour ne pas dire autrement, de faire de telles comparaisons. La population est pas la même, euh... il y a eu une très forte incitation à la déclaration, j'en passe et des meilleures, donc je pense que, euh...

Il faut dire les choses clairement, il faut pas être anxiogène ; je pense que ces diapositives sont très anxiogènes pour les patients et je pense que le grand public a besoin de tout sauf d'une sur-expression des risques, surtout quand ils sont faux. Quand ils sont justes, on est pour la transparence et les CRPV ont tout fait – parce que là on ne vous parle que des cas mais on a eu une très grosse activité en termes de réponses téléphoniques auprès des patients qui nous ont appelés : on a eu plus de 50.000 appels de patients rien que pour les vaccins, c'est énorme. Donc je pense que c'est un peu délétère que de... de présenter ces chiffres qui une fois de plus ne reflètent pas du tout la réalité.

Dans le même ordre d'esprit, vous citez une publication où les conclusions sont pas tout à fait ça : vous citez une publication qui est sur 5 cas de patients qui ont de jeunes adolescents qui ont fait une myocardite en parlant d'effets à long terme. Ces jeunes, et j'ai... j'ai lu l'abstract rapidement, je la

connaissais déjà, ont été hospitalisés, ont fait une myocardite, sont restés au bout de 3 jours ; au bout de 3 jours tout est redevenu normal : même les cycles de troponine qui normalement sont au plafond, ils n'avaient plus de douleurs thoraciques ils n'avaient pas d'altération de la fréquence cardiaque... Et oui, vous faites une IMR cardiaque à quelqu'un 2 mois après, il a les stigmates de sa myocardite, donc on peut pas dire « Il y a à long terme.. » ; ça c'est la maladie, on sait que, en effet, la myocardite ça met un certain temps à cicatriser, etc. Donc je pense qu'il ne faut pas surinterpréter les publications scientifiques – d'ailleurs ça n'a pas été publié dans une revue de cardiologie ou de pharmacologie parce que sinon elle aurait été très rapidement balayée.

Les myocardites – et là aussi il faut dire les choses de façon très claire et là aussi c'est les centres régionaux de pharmacovigilance qui (et Mme la sénatrice l'a dit en introduction)... La façon dont on a eu (sic) de décrire les premières myocardites, c'était sans équivalent. On a dit que c'était des jeunes, on a dit que c'était surtout à D2 [après la 2ème dose], que c'était dans des délais très courts et qu'il n'y avait pas d'altération de la fraction d'éjection ventriculaire, c'est-à-dire qu'il n'y avait pas d'insuffisance cardiaque associée ni de trouble du rythme cardiaque associé. Alors ça peut paraître technique quand on parle comme ça mais c'est la première chose que nous demandent les cardiologues et c'est la première chose que nous demandent les parents quand ils nous appellent.

Ce qui nous fait donner en effet le qualificatif de « bénigne » – alors c'est jamais bien parce qu'on croit que ce n'est rien, oui c'est quelque chose une myocardite, mais par opposition aux myocardites graves où là les patients restent hospitalisés 15 jours. Les délais d'hospitalisation ont ensuite été confirmés, population entière, grâce à l'étude Epi-Phare, qui a bien montré que les durées d'hospitalisations étaient très courtes. Et d'ailleurs elles sont courtes, non pas pour la prise en charge des myocardites, mais pour en faire le diagnostic : un patient, au début quand il arrive, il a simplement une douleur thoracique, il faut 48 à 72 heures pour faire le diagnostic complet : c'était la durée d'hospitalisation. Donc ce n'était pas du tout des formes graves au sens médical du terme, au sens « sévérité », il y a pas eu les pourcentages en réanimation annoncés, donc là je pense que... euh... J'ai entendu aujourd'hui que le souhait de cette audition c'était une totale transparence et la vérité : la vérité sur les myocardites, c'est celle qu'on vous annonce et celle qui ont (sic) été confirmée par de nombreuses publications, qu'elles soient françaises ou internationales.

### **17:47 :58 : Sophie Gautier :**

Et si je puis me permettre... Juste pour répondre à la question de Mme la rapporteure – ou rapportrice je ne sais pas... Sur l'histoire du bénéfice individuel et du bénéfice collectif, enfin du risque individuel et du risque collectif, on peut l'illustrer tout à fait avec le cas de M. Umlil. L'enfant pour lequel il a donné une expertise sur sa cécité, et avec un bilan étiologique négatif, effectivement à titre individuel on ne pourra pas exclure que le vaccin ait eu un lieu... ait eu un lien... enfin ait pu provoquer ou ait pu participer à cette cécité, sachant que c'est la réponse que vous avez eue, si j'ai bien compris, du centre de pharmacovigilance.

Pour autant ça ne veut pas dire que au niveau... euh... collectif, il y a un signal. Et ce signal, nous on l'a regardé au niveau de Moderna, on a regardé les cas de cécité puisque on avait eu un cas, pareil, qui a titre individuel était marquant, le patient avait un bilan étiologique négatif, avait présenté une cécité transitoire, a représenté une cécité transitoire à la deuxième vaccination, donc c'était un argument fort pour s'interroger ; et quand on a regardé les cas de cécité transitoire qu'on avait avec Moderna, donc on avait 78 cas : 45 qui étaient des troubles visuels qui apparaissaient dans un contexte de réacto – c'est-à-dire dans les 24h.-48h. qui suivaient la vaccination, associés à de la fièvre, des migraines, des céphalées – sur lesquels on n'était pas très inquiets ; et puis le reste des cas qui étaient des authentiques... euh... euh... altérations de la vision, des pertes de vue transitoires, pour lesquels effectivement on ne peut pas écarter – avec la... euh... le bémol que pour toutes ces... pour toutes ces... ces cas-là, il y avait pour beaucoup des facteurs de risques associés, c'est-à-dire

des conditions qui pouvaient aussi favoriser la survenue de ces cécités, et donc qui ne nous permettaient pas de faire le lien avec le vaccin. Donc c'est des cas... euh... c'est des observations qu'on continue de suivre, pour lesquels on ne peut pas faire le lien en l'état de ce qu'on... de ce dont on dispose, puisqu'on a très peu de cas. Et à part le cas dont je vous ai parlé avec la réintroduction positive, tous les autres c'est des cas où il y a d'autres facteurs qui peuvent intervenir et qui ne nous permettent pas avec certitude de dire : « Tiens, il y a vraiment quelque chose qui se passe avec le vaccin. »

**17:50:08 : Sonia de La Provôté :**

Est-ce que sur ce sujet-là, qui est quand même un sujet grave, on peut considérer que, voilà, ça fait vraiment partie des sujets graves, une enquête de pharmaco-épidémiologie a été diligentée par le GIS Epi-Phare comme elle a pu le faire par exemple... comme le GIS a pu le faire pour les myocardites et les péricardites ?

**Sophie Gautier :**

Alors ça c'est pas nous qui pouvons répondre puisque c'est à l'agence que c'est décidé...

**Sonia de La Provôté :**

Mais c'est une question. Parce que en fait, c'est un process qu'on n'arrive pas tout à fait à saisir complètement.

**Christelle Ratignier-Cardonneil :**

Sur le sujet – et merci beaucoup de me donner la parole parce que je souhaitais revenir sur la complémentarité entre la pharmacovigilance et la pharmaco-épidémiologie. Donc en effet, les études de pharmaco-épidémiologie qui sont menées, c'est un programme et c'est un programme qui est évolutif. Au départ en effet, il y a évidemment la partie Efficacité, la partie Sécurité, et notamment également, sur des sujets comme par exemple les maladies auto-immunes où, on le sait, avec les vaccins, il peut y avoir un sujet sur l'apparition de maladies auto-immunes et donc, dans le programme, il y a le suivi notamment des maladies auto-immunes.

Et puis le programme du GIS Epi-Phare sur la surveillance s'adapte en fonction des données qui remontent de la pharmacovigilance. Très clairement, comme on a eu avec les myocardites, sur ce sujet-là en effet et c'est à... et on voit en effet en fonction si on a aussi un certain nombre de sujets qui remontent, évidemment ça pourrait être suivi par le GIS Epi-Phare, et donc ça s'adapte au fur et à mesure – typiquement aussi sur les thromboses atypiques. Donc ça s'adapte au fur et à mesure en effet, notamment sur le suivi à long terme, parce que ça a été une des questions.

Nous avons évidemment le suivi à long terme avec les déclarations d'effets indésirables mais, on le sait, plus on s'éloigne de la prise du médicament ou de la vaccination, plus la déclaration est compliquée. Et donc là en effet... et euh... et ce processus évolue en fonction... Donc il y a un certain nombre de sujets qui sont en cours euh... en cours d'examen par Epi-Phare, et qui va pouvoir intégrer au fur et à mesure des données. Donc sur ce point-là, on vous fera parvenir, après l'audition, la liste en effet des études précises qui sont en cours et comment cela peut être adapté. Mais on voit bien en effet cette... cette articulation qui est indispensable, myocardite avec une détection très tôt, à nouveau, par la pharmacovigilance française, et ensuite, assez rapidement également, ce qui a été mis en place au niveau de la pharmaco-épidémiologie est confirmé ensuite à distance. Parce que l'intérêt en effet avec la pharmaco-épidémiologie (sic) c'est que nous sommes sur des grands nombres, nous sommes sur l'intégralité des personnes vaccinées, et puis avec le recul en fait, et donc on avance en fonction du recul, notamment sur l'exposition... l'exposition à la vaccination.

Donc oui, il y a un programme au long cours des effets indésirables et de suivi, de manière

générale, en matière de pharmaco-épidémiologie. On vous transmettra les points spécifiques sur les études qui sont désignées (sic) à ce stade.

**Sonia de La Provôté :**

Voilà. Parce que le sujet c'est qu'il y a quelques sujets ponctuels suffisamment graves pour mériter une étude spécifique. Et c'est vraiment ça le sujet. C'est-à-dire qu'il y a le suivi global et puis il y a... voilà...

**Christelle Ratignier-Cardonneil :** Tout à fait.

**Sonia de La Provôté :** ... nécessité... Je veux dire... c'est un événement suffisamment rare et grave pour nécessiter un suivi pharmaco-épidémiologique...

**Christelle Ratignier-Cardonneil :**

... la capacité de le retrouver évidemment dans le système national des données de santé et c'est ça qui est un point évidemment... important. Typiquement sur d'autres sujets... s'il n'y a pas la capacité d'aller voir dans les bases du SNDS [système national des données de santé]... puisque on voit beaucoup de choses mais pas tout euh... et donc ça c'est un point important. Et notamment sur des cas euh... en effet spécifiques, j'entends évidemment la cécité mais sur d'autres choses aussi, il y a la possibilité de mobiliser et donc il y a ce programme qui est adapté et qui est évolutif hein, constamment en fonction des remontées qu'il y a au niveau national mais pas que. Puisque nous avons contribué au niveau national à alimenter évidemment beaucoup de données aux niveaux européen ou mondial, et il peut y avoir aussi d'autres choses euh... ou euh... et qu'il est intéressant de suivre. Donc c'est vraiment cette articulation qui est... qui est importante. Et... et... et... cette collaboration si intégrée et si intriquée a pu vraiment être mise en place avec le Covid..

**Cédric Villani :**

Merci Madame la directrice générale. Alors, une demande de Gérard Leseul, rapporteur, une demande de M. Umlil, une demande de Mme Saulnier... Allons-y. Et puis je vous sélectionnerai, parmi les très... Il y a des centaines de questions littéralement qui sont posées sur la bande, plus de 600, voilà. Certaines sont plus ou moins des questions, je vous en proposerai deux tout particulièrement, un certain nombre seront transmises par écrit aux intervenants, dans les délais nous ne pouvons pas faire davantage... Alors, dans l'ordre, Gérard Leseul. [C. Villani attend] Gérard, est-ce que tu nous entends ? Ça fait Esprit, es-tu là mais... c'est l'époque moderne... [Gérard Leseul n'est pas audible]. Oui, il a baissé la main... Non... Alors, en attendant de clarifier la situation de notre collègue, la parole au Dr. Umlil.

**17:55:30 : Amine Umlil :**

Donc je suis absolument d'accord... Je suis absolument d'accord sur le fait que l'évaluation d'un médicament se fait tant à l'échelon collective qu'à l'échelon individuel. Qu'on peut avoir un médicament qui ne démontre par un intérêt pour la population générale et qui peut avoir un intérêt particulier chez une petite partie de la population. L'exemple type c'est le Thalidomide qui, après avoir été supprimé, pour les malformations qu'il avait entraînées, il est prescrit, il est revenu avec une surveillance stricte et donc là on peut être d'accord.

Mais l'inverse est vrai aussi, c'est à dire... Et le problème c'est que, dans le cas de cette vaccination générale, c'est que les contre-indications, le médecin ne peut plus [les] évaluer en fonction de l'état du patient et en fonction de ses critères de risques propres qui peuvent déclencher des effets

indésirables imprévisibles notamment. Donc on a une liste administrative établie par l'exécutif, générale et absolue, et le médecin... Moi j'ai plein de cas de myocardites, d'AVC dont une question posée au centre de pharmacovigilance avec lequel je travaille territorialement, compétent. On a eu un cas, même le centre de pharmacovigilance ne savait pas répondre, il n'avait pas la boule de cristal non plus. Un AVC après la première injection, et le médecin qui suivait ce patient, il me pose la question : « *Est-ce que je peux faire la deuxième ?* » Et moi j'en sais rien. Je pose la question au centre de pharmacovigilance : ils ne savent pas, ils ne pouvaient pas savoir. Et puis le centre de pharmacovigilance m'a répondu : « *Il faut que la patient discute avec le médecin.* » Mais discuter de quoi ?

Ensuite, euh... ensuite pour l'information, je vous rappelle les critères juridiques de l'information, ce n'est pas moi qui les ai définis, je vous cite [le code de santé publique]...

Donc je vous invite, Monsieur le président, à aller consulter l'article R.4127-35<sup>12</sup> et l'article L.111-2<sup>13</sup>. L'information, les critères, les caractères de l'information concernant les risques, que dit l'article L.1111-2 ? Il faut – « *lors d'un entretien individuel* » et non pas sur des documents publiés sur des sites, auxquels le patient ne sait pas comment aller faire pour les trouver, parce qu'effectivement l'information peut être disponible, mais le problème c'est au moment de la prescription. Et on revient sur les modalités de prescription et de dispensation pharmaceutique.

Donc l'information sur les risques, voilà ce que dit la loi : il faut, avant toute prescription d'un médicament, ou d'un soin quel qu'il soit d'ailleurs, avant une opération chirurgicale, n'importe quel soin à visée curative, diagnostique ou préventive, il faut communiquer « *les risques fréquents ou graves normalement prévisibles* ». La prévisibilité pose question parce que, on est avec un vaccin qui a été mis sur le marché, euh..., dit la Haute autorité de Santé, avec seulement un mois et demi de recul... Alors qu'une directive de 2001, européenne, stipule que pour pouvoir parler d'un usage bien établi d'un composant d'un médicament il faut au minimum 10 ans<sup>14</sup>. Il y a une directive. euh... ensuite...

**Cédric Villani :** Alors... Euh...

**Amine Umlil :** J'ai pas fini. Et le juge...

**Cédric Villani :** D'accord...

---

12 Article R.4127-35 du CSP : « *Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. Tout au long de la maladie, il tient compte de la personnalité du patient dans ses explications et veille à leur compréhension.* »

13 Article L.111-2 du CSP : « *Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. [...] Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables. Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser. Cette information est délivrée au cours d'un entretien individuel. [...] Des recommandations de bonnes pratiques sur la délivrance de l'information sont établies par la Haute Autorité de santé et homologuées par arrêté du ministre chargé de la santé. En cas de litige, il appartient au professionnel ou à l'établissement de santé d'apporter la preuve que l'information a été délivrée à l'intéressé dans les conditions prévues au présent article. Cette preuve peut être apportée par tout moyen.* »

14 « En tout état de cause, le laps de temps nécessaire pour démontrer que l'usage médical d'un composant d'un médicament est bien établi ne peut cependant pas être inférieur à dix ans comptés à partir de la première application systématique et documentée de cette substance en tant que médicament à l'intérieur de la Communauté. »  
*Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain :* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32001L0083>

**Amine Umlil :**

...la jurisprudence administrative et judiciaire ajoute : il faut communiquer au patient les risques fréquents ou graves, « *même exceptionnels* ». C'est-à-dire, si vous avez un cas de paralysie faciale, un cas de myocardite, il faudrait le communiquer avant de pouvoir vacciner la personne. Et surtout, cette information est « pérenne » dit la loi. Pérenne, ça veut dire quoi ? C'est sans durée, c'est une durée limitée... illimité, pardon. Illimitée. Ça veut dire que si la personne a été vaccinée et que, a posteriori, des effets indésirables nouveaux ont été repérés et reconnus par les autorités, il faudrait rappeler toutes ces personnes et porter à leur connaissance ces risques d'effets indésirables, pour anticiper justement la réalisation du risque. Et ça, est-ce que ça a été fait aussi ? Ça, c'est la loi. Et c'est lors d'un entretien individuel et non pas sur BFM ou sur Cnews. Alors, je... Sur l'imputabilité...

**Cédric Villani :**

Docteur Umlil, il faut... Nous allons...

**Amine Umlil :**

Une dernière chose s'il vous plaît...

**Cédric Villani :** Dernière chose, dernière...

**Amine Umlil :**

Sur l'imputabilité... Il y a un membre de la... du... du comité scientifique Pharmacovigilance de l'ANSM qui a démissionné parce qu'il n'est pas d'accord... Parce que.. Ce qui a été dit sur la méthode d'imputabilité qui laisse des cas de côté, qui rejoint l'avis de l'IGAS. Il a démissionné parce que ce qui a été défini dans le rapport n°2 du 28 janvier 2021 – auquel je n'ai pas eu la réponse d'ailleurs, sur les cas de décès restés inconnus – , et ces critères...

**Cédric Villani :**

Docteur Umlil, là il s'agit de répondre aux... de répondre aux commentaires des experts...

**Amine Umlil :**

Oui, eh bien sur l'imputabilité, je ne suis pas d'accord, et je ne suis pas le seul... Et d'ailleurs la C.J.U.E. (la Cour de justice de l'union européenne) en 2017, elle est venue confirmer ce que le juge administratif et judiciaire de la cour de cassation avait retenu depuis 2007-2008. C'est-à-dire que, par exemple le juge administratif, il se contente de la temporalité, de... temporel : il considère [que] un bref délai, c'est de quelques mois. Et la C.J.U.E. a défini les critères qui permettent – si vous avez des indices, graves, précis et concordants, c'est-à-dire ce qui rejoint un peu ce qui est utilisé par la pharmacovigilance : proximité temporelle...

**Cédric Villani :** Docteur Umlil, là, vraiment...

**Amine Umlil :**

C'est bon, je termine : proximité temporelle, absence d'antécédents personnels et familiaux, des cas publiés et répertoriés, normalement vous pouvez avoir une présomption de causalité. Voilà.

**Cédric Villani :**

Merci. Euh... Docteur Saulnier, vous vouliez intervenir de façon ultra-concise.

**Aure Saulnier :**

Je n'ai pas dit ultra-concise mais je vais essayer de l'être. Je voulais répondre à Madame [*elle s'adresse à Joëlle Micallef*], notamment sur le... Je vous rejoins complètement pour la grippe, et c'est vrai que l'idée c'était surtout de trouver un comparatif... Là je... On a regardé un certain nombre de vaccins pour lesquels on pouvait avoir une comparaison. C'est très difficile d'avoir cette information-là et on a pris le vaccin pour lequel on avait les effets indésirables les plus élevés, voilà, à disposition. Après, si vous en avez un autre à me proposer avec des données, je serais ravie de pouvoir faire le... En fait c'est juste pour avoir, par rapport au nombre de doses administrées au nombre de personnes vaccinées...

**Joëlle Micallef :** On a compris votre démarche, on critique... on... mais c'est... euh...

**Aure Saulnier :** C'est des données publiées..

**Joëlle Micallef :** Non, non, non, je ne mets pas en cause le... les...

**Aure Saulnier :** Ben, on m'a un peu mise en cause, sinon je me permets de répondre simplement...

**Joëlle Micallef :** Je mets en cause le rationnel à faire ça, parce que...

**Aure Saulnier :** Et moi je ne vous ai pas coupé tout à l'heure...

**Joëlle Micallef :** Ben je vous coupe pas...

**Aure Saulnier :**

Peut-être que ce serait beaucoup plus simple d'avoir une discussion et je vous... Non mais je vous l'accorde, je vous en prie. Mais ce serait beaucoup plus simple d'échanger plutôt que de parler les uns après les autres parce que c'est difficile après de rabouter...

**Cédric Villani :** Vous pouvez tout à fait prendre quelques instants après l'audition pour...

**Aure Saulnier :** Bien sûr, bien sûr...

**Cédric Villani :** ... pour compléter cet échange.

**18:02:00 : Aure Saulnier :**

Donc c'est vrai, voilà : je concède la comparaison à la grippe mais en fait, je vais revenir tout simplement aux données qu'on a survolées, j'avoue sur le V-safe, qui sont vraiment intéressantes. Parce que là on a une information qui est sur les 7 premiers jours, qui est après suivie dans le long terme. Et on a vraiment quelque chose qui est juste post-vaccinal, avec des systèmes d'interrogatoires, d'alerte SMS, etc. – enfin ça passe par une application – Et du coup il y a énormément d'informations qui sont récoltées, notamment sur des événements qui entraînent des hospitalisations, des consultations, des passages aux urgences, etc. Donc on a quelque chose que je voulais mettre en évidence et qui pourrait apporter beaucoup d'informations. Euh... Je pense que c'est vraiment important de mieux documenter le risque pour éviter toute cette... pour éviter la perte de confiance, en fait. Donc moi c'est mon seul objectif et c'est pas... c'en est pas un autre.

Donc après, ma question ça serait : quelle a été la recommandation pour les vaccins ARNm et les jeunes hommes en France ?

### **Cédric Villani :**

Merci Docteur Saulnier. Je vais – en « mode blitz » comme on dit – retranscrire également la question transmise en direct par Gérard Leseul, ainsi que deux questions qui nous ont semblé particulièrement intéressantes parmi les questions posées par le public. Je vous les soumetts en mode blitz. Puis je vous permettrai une dernière expression, à vous Madame la directrice générale, Madame la présidente, là dessus et je dirai juste quelques phrases de conclusion.

Question de Gérard Leseul : « Je souhaitais demander s'il ne serait pas possible de faciliter les déclarations en direct des patients à la pharmacovigilance ? »

J'ajoute une question ici qui concerne aussi la pharmacovigilance, qui est transmise par l'auditoire : « Pourquoi ne pas faire une recherche en pharmacovigilance active, étant donné que les remontées passives sont très fortement sous-estimées ? »

Et j'ajoute une autre question, également transmise par l'auditoire : « Comment se fait-il que les médecins généralistes soient à peine au courant des rapports de pharmacovigilance du vaccin ? »

Dernière question de ma part, sur laquelle je n'ai pas le sentiment d'avoir vraiment eu une réponse. C'est la question des rapports bénéfice-risque ciblés : dans quelle mesure on peut imaginer un rapport bénéfice-risque pour telle catégorie d'âge, tel type de santé, tel autre... ? Évidemment on ne vas pas rentrer dans un détail microscopique parce que... plus l'échantillon est petit moins on perd le bénéfice, on perd l'intérêt de la statistique. Mais c'est revenu plusieurs fois dans l'audition, cette question des bénéfices pour catégorie. Les uns, les autres, je vous laisse une dernière expression. Je pense que Madame la directrice générale, c'est vous qui êtes la plus... qui avez une obligation juste après, donc on va vous donner la parole en premier.

### **Christelle Ratignier-Carbonneil :**

Juste quelques éléments... Sur la déclaration de pharmacovigilance-patients, elle est possible déjà depuis de nombreuses années, depuis euh...quasiment euh...voilà.. 2011 : 10 ans, même un petit peu plus que 10 ans. Et d'autant plus facilitée avec la mise en place du portail unique de déclarations des signalements qui a été en 2017<sup>15</sup>. Et on le voit bien aujourd'hui dans les déclarations que nous avons, mais le docteur Jonville-Bera, euh... évidemment complétera. On a en effet, des déclarations à la fois des professionnels de santé mais aussi des usagers, donc on voit bien la connaissance. Et nous avons aussi communiqué au travers de la mise en place, notamment d'affiches dans les centres de vaccination pour informer et inciter en effet à la déclaration des effets indésirables, donc c'est en effet connu, mais je laisse le docteur Jonville-Bera compléter bien évidemment.

### **Annie-Pierre Jonville-Bera :**

Oui, effectivement depuis la loi de 2011 les patients ont la possibilité de déclarer via le portail. Mais on en a eu beaucoup par téléphone aussi donc même les gens... puisque la question s'est posée de l'accès à internet et du problème de la déclaration en ligne, les patients avaient rapidement nos coordonnées ou passaient par leur pharmacien. Et on prend également les déclarations – c'est pas une déclaration formellement papier – par téléphone, on prend également les déclarations des patients, ce qui nous permettait aussi de leur répondre tout de suite voire de les orienter vers leur médecin. Donc il y a un service territorial qui est aussi très important en pharmacovigilance. Les déclarations-patients, c'était déjà, c'est en gros 75% des déclarations qu'on a reçues, donc il y a déjà une partie importante.

Pour le suivi actif, euh... ben je pense que, faudrait... Enfin, pour dire : « On améliore en mettant en

---

15 [https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig\\_ihm\\_utilisateurs/index.html#/accueil](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)

place quelque chose de proactif », ça voudrait dire qu'on a pas été bon. Quand on voit qu'on a remonté déjà plus de 100 signaux, euh... voilà, faudrait... je... On a déjà fait la preuve de l'efficacité. Après, les systèmes proactifs, financièrement – et là c'est le nerf de la guerre : c'est-à-dire que ça coûte très cher de suivre des cohortes de patients. Parce qu'on a beau vous montrer que c'est fréquent [*elle désigne l'écran où ont été projetées les données de la Dre Saulnier*], les effets indésirables graves c'est quand même d'une grande rareté. Et s'il faut suivre plusieurs centaines de milliers de patients pour avoir la chance de détecter... On a détecté des signaux potentiels comme les maladies de Willebrand acquises, qu'il était impossible de détecter dans un suivi proactif. C'est ça justement l'objectif de la pharmacovigilance et la puissance de notre système : c'est que même une pathologie très rare (2 cas après 5 ou 20 millions de patients vaccinés) on peut remonter un signal. On ne peut pas monter une cohorte pour suivre 20 millions de personnes vaccinées ou alors il faut investir de façon énorme. Donc l'argent étant le nerf de la guerre, les centres de pharmacovigilance ayant déjà du mal à fonctionner... On a eu des subventions supplémentaires pour prendre en charge le suivi mais on sait que, après le vaccin, on reviendra pas à l'état basal, et on aura des gros problèmes de financement. Je pense qu'avant d'aller financer des suivis proactifs, faut déjà consolider ce qui existe, ça me paraît le plus important, et qui a fait la preuve de son efficacité.

**Cédric Villani :** Monsieur Celli...

**Bernard Celli :**

Monsieur le président, pour compléter votre question sur les rapports bénéfice-risque ciblés sous le contrôle de l'ANSM : c'est ce qu'on fait quand on commence la campagne par certaines cibles de population. En fait on considère que ces populations ont un bénéfice supérieur aux autres et donc typiquement, quand on commence la campagne de vaccination par les personnes en EHPAD ou en USLD, c'est bien parce que ce sont les plus fragiles vis-à-vis de la maladie. Ensuite quand on l'a étendue assez rapidement aux personnes âgées de plus de 75 ans, c'est parce qu'on considère effectivement qu'elles ont un bénéfice à la vaccination qui est supérieur à des populations plus jeunes. Et donc on commence à vacciner ces populations dans un contexte, à l'époque, de rareté des vaccins. Donc, on considère bien que tout le monde n'a pas le même bénéfice-risque vis-à-vis de la vaccination, avec un bénéfice qui varie en fonction de son âge et donc en fonction de son exposition à des risques liés à la maladie.

**Cédric Villani :** Vous avez des estimations quantitatives pour différentes catégories de ces bénéfice-risque ?

**Bernard Celli :**

C'est la travail qui est fait par les autorités scientifiques et donc nous on exploite ce travail là. En particulier la Haute autorité de santé, qui avait rendu un avis fin du mois de novembre 2020 qui précisait justement quelle... quelle population il fallait vacciner prioritairement. Avis qui a été suivi également par le...les différents avis du conseil d'orientation de la stratégie vaccinale, qui nous ont permis effectivement de commencer la vaccination en priorisant ces populations fragiles.

**Cédric Villani :**

Je vais vous proposer, je sais que vous avez encore, Monsieur Umlil, Madame Saulnier, des remarques mais... Euh... Je vais proposer de continuer hors audition, quand vous aurez des discussions. Je crois que nous avons ici des personnes de... On a déjà fait 3 aller-retour, vous savez, dans le contradictoire : c'est plus que l'on en fait d'habitude. Je vais proposer de continuer hors audition dans le champ. Mon travail ici... Monsieur Celli a une dernière chose à ajouter ?

**Bernard Celli :**

Non, j'avais juste un élément parce qu'il a été dit que... Il a été dit que on avait eu une communication qui était fondée sur la peur et donc je voulais rétablir les faits par rapport à ça. Ça n'a jamais été la stratégie du ministère d'utiliser la peur pour la campagne de vaccination, au contraire. Et tous les spots de vaccination qui ont été mobilisés dans le cadre de la campagne avaient justement comme thématique plutôt la libération : le vaccin comme outil de libération par rapport aux contraintes du Covid. Et l'humour a aussi été mobilisé et d'ailleurs le docteur Umlil l'a mentionné : on a utilisé l'humour à certains moments dans la campagne de vaccination ; donc c'est pas vraiment un synonyme de peur.

**Amine Umlil :** Ça heurte tous les textes légaux en matière d'information sur les médicaments, je suis désolé. Les spots, les affiches publicitaires, je suis désolé... Mais c'est pas possible.

**Cédric Villani :**

Euh... Madame Saulnier devant votre insistance, vous avez droit vraiment à une... C'est le bénéfice du fait que vous aviez été ultra-concise dans votre première intervention.

**Aure Saulnier :**

C'est cela. Je vous remercie et je vais continuer à être ultra-conscise. Je voulais juste rajouter que les.. le système de... le dispositif actif en fait et la proactivité à aller chercher l'information montre quand même des signaux beaucoup plus élevés que ceux qu'on a pu voir avec les systèmes passifs. Donc ça c'est pour compléter votre remarque de tout à l'heure.

Et ce qui me semble important aussi pour compléter, c'est que ça apporterait en fait la dimension de représentativité : c'est-à-dire qu'on pourrait arriver – comme par exemple avec le réseau Sentinelle – à quelque chose de représentatif sur la population et sur la France. Et avoir une remontée qui soit plus réaliste en fait, et non pas limitée à quelques personnes qui vont déclarer pour telle ou telle raison ou quelques soignants qui vont déclarer. Voilà, c'est les deux choses que je voulais rajouter. Je vous remercie.

**Cédric Villani :** Merci Madame Saulnier. Un mot Madame Jonville-Bera ?

**Annie-Pierre Jonville-Bera :**

Non, non. Je pense qu'on a la représentativité, le réseau des 31 centres couvrant l'ensemble du territoire en France et les territoires ultra-marins. Et l'autre chose c'est que, en proactif vous avez peut-être plus de volume, mais les signaux faibles vous ne les détectez pas, ce qu'on détecte, nous, sur le terrain.

**Joëlle Micallef :**

Si je peux juste compléter... Par le GIS-Epiphare, on a confirmation du risque population entière, puisqu'on a la chance d'avoir en France le SNDS [Système national des données de santé] qui couvre l'ensemble de la population, indépendamment du statut médico-économique contrairement à des pays américains ou autres. Donc ça c'est une pépite : on a... on a les deux outils et l'exemple des myocardites en est un exemple parfait.

**Aure Saulnier :** Alors il faudra expliquer juste la disparité des données, simplement.

**Joëlle Micallef :** La disparité des données ?

**Aure Saulnier** : Oui, c'est-à-dire pourquoi on a des niveaux d'hospitalisation différents quand on a un système de recueil actif et un système de recueil passif ?

**Joëlle Micallef** : C'est des événements, Madame, c'est des événements...

**Aure Saulnier** : Peut-être, peut-être mais quand on est en proactif on est directement en lien avec les vaccins.

**Joëlle Micallef** : C'est là toute la différence. Nous aussi, on a eu des cas d'hospitalisation, les patients ont des douleurs thoraciques, il va aux urgences, il a un bilan, c'est négatif...

**Aure Saulnier** : Ça veut dire aussi que les bases de données ne sont pas satisfaisantes actuellement...

**Joëlle Micallef** :

Ah, tout ce qui est hospitalier oui Madame. Le SNDS – Mahmoud Zureik [directeur du groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE] a dû sans doute l'expliquer lors de son audition – le SDNS intègre dans sa partie les données PMSI<sup>16</sup> d'hospitalisations qui sont exhaustives en France.

**Cédric Villani** : On comprend...

**Joëlle Micallef** : Quand on est pas hospitalier, on ne le voit pas, je suis d'accord.

**Cédric Villani** :

;;;on comprend en vous écoutant que, selon que c'est une vigilance active ou une vigilance passive ce ne sont pas les mêmes mécanismes, les mêmes remontées et chaque méthode a ses avantages et ses inconvénients. On a aussi entendu que ça coûte cher d'avoir de... la précision en la matière coûte cher... Et on a entendu aussi – on se rappelle ce qui a été dit dans l'une des interventions – que c'est, en tous les cas, le dispositif le plus exigeant qui a jamais été mis en œuvre pour une épidémie.

**Joëlle Micallef** :

Cette précision, pardon..., s'inscrit dans une dimension européenne et mondiale. C'est-à-dire, on a également tous les effets indésirables pas uniquement français : on a la littérature scientifique, on a... Je veux dire, on n'est pas que sur des cas français. Là, c'est ce qu'on a mis en avant aujourd'hui parce que c'était le sujet, mais il y a aussi tous les cas européens, tous les cas mondiaux des autres systèmes de vigilance des pays. Donc ce serait quand même assez étonnant que chaque pays ayant mis en place ces différents systèmes parce que chaque pays a son système sanitaire spécifique, son organisation de la pharmacovigilance spécifique, que... on... qu'il y ait quelque chose qu'on n'ait pas vu. Ce serait très très très étonnant. Enfin, moi je ne peux pas le concevoir avec la force que tous les pays ont mis, comme jamais ils l'ont mis, sur la surveillance d'un vaccin qui a été aussi disséminé de par le monde, voyez ce que je veux dire ? S'il n'y avait eu qu'une administration d'un médicament en France, je veux dire qu'on se pose la question du proactif, enfin etc... Mais c'est un vaccin qui a été donné à des milliards de patients.

---

<sup>16</sup> PMSI = programme de médicalisation des systèmes d'information. Le PMSI consiste en un recueil synthétique et standardisé d'informations administratives et médicales au sein des établissements de santé, publics ou privés, à but lucratif ou à but non lucratif, dont les objectifs principaux sont d'organiser les soins hospitaliers sur le territoire français (planification) et de financer les établissements en fonction de leur activité (tarification à l'activité).

## 18:14:52 : Cédric Villani :

Je me dois de donner un signal de clôture, sauf si vous voulez ajouter quelque chose, non, non ? Je me dois de clore cette audition. Mon travail ici a été de bien vérifier que les questions puissent être posées, que, autant que possible, les rapporteurs, les rapportrices puissent avoir des réponses à leurs questions. Dans certains cas, il nous manque des précisions, vous pouvez faire confiance aux rapporteurs, pour re-interroger par écrit les uns et les autres.

Ces échanges, les échanges entre les personnes que nous avons interrogées peuvent continuer par écrit en dehors de l'audition, bien sûr. J'ajoute, parce que c'est une question qui est revenue très fréquemment dans les remarques, que tous les liens d'intérêts seront demandés et présentés, cela revient régulièrement.

Et ce que l'on a pu constater aussi c'est que dans bien des cas, sur des questions de communication, sur des questions de politique, c'était pas tant une question scientifique et technique qui était posée qu'une question politique, de présentation, d'efficacité. Mais ce sont les débats que nous avons eu aussi et de façon assez vive, je vous le rappelle, en tant que politique : quand en hémicycle, nous avons débattu de sujets tels que le passe vaccinal, au sein de l'OPCEST. il y en a qui ont voté pour, il y en a qui ont voté contre, il y en a qui se sont abstenus et on était bien sur des sujets qui étaient : « Est-ce que c'est efficace ? Est-ce que l'on privilégie la coercition sur le consentement, etc. etc. » Donc il y a... Ce sont des sujets essentiels, euh... mais ils ont aussi été abordés dans un cadre politique.

Ici, sur les questions scientifiques et techniques, nous avons pu déjà avoir, les rapporteur.es ont pu avoir des éclairages sur certaines des questions qu'ils ont posées :

- sur la question des autorisations de mise sur le marché,
- la façon de tenir en compte l'évolution des statistiques,
- le fait que la population n'est plus naïve et est de moins en moins naïve au fur et à mesure que l'on avance,
- les questions de bénéfice/risque – et l'on reviendra sur ce qui a été dit récemment par Monsieur Celli sur la question de l'affinage.

Pour la pharmacovigilance, il y a quelques... D'abord le rôle de l'EMA est à affiner, on reste sur notre faim par rapport à la question de retards menstruels ; on a bien compris que le dossier a été fermé malgré des signaux d'alerte qui avaient été importants, puis réouvert. Donc là, on s'est dit en vous écoutant, je me disais que l'on aurait gagné à avoir l'EMA autour de la table et, évidemment il nous faudra les interroger pour avoir des explications.

On a bien compris aussi que la question de la pharmacovigilance, la question de l'imputabilité qui est très délicate et puis la question individuelle, la question statistique demandent quelque chose de rigoureux et que.. il n'y a pas de solution parfaite, magique évidemment.

On a aussi bien noté que, dans certains cas, ça a été rappelé, la transparence s'est faite dès que des signaux sont apparus et dans certains cas ça a conduit à des abandons de certains vaccins de façon assez spectaculaire. Le fait précisément que la transmission a été faite en transparence ça a été un ravage pour AstraZeneca.

Nous allons... Un dernier mot, un dernier mot... J'ai été...je trouve important que l'on ait réussi à faire, malgré la sensibilité du sujet, des échanges en plusieurs aller-retour et avec, dans certains cas, des réponses qui ont bien été apportées. Je veux croire que nous avons pu progresser dans le cadre de l'échange. Monsieur Umlil a commencé son audition en disant que il aurait été profitable d'avoir une audition contradictoire plus tôt. Ça fait partie des marques de fabrique de l'O.P.C.E.S.T. que de... que de toujours chercher à organiser le contradictoire et c'est ce que nous avons bien tenté de faire aujourd'hui.

La balle va être dans le camp des rapporteurs.e pour rendre leur rapport d'étape, peut-être en juin, quelque chose comme ça, idéalement. Avant un rapport final, qui, lui, interviendra à l'issue des élections et comme je vous le disais : c'est la seule façon de tenir compte du calendrier électoral qui vient en plein milieu du processus de la mission parlementaire.

Chers invités, chers collègues, chers amis je vous remercie pour votre présence dans cette audition et pour ces échanges, riches.

**18:19:12 : Sonia de la Provôté : Merci à tous, vraiment.**

Cette transcription intégrale et littérale a été transmise par courriel, le mardi 21 juin 2022, par Mme Jocelyne Chassard, à M. Cédric Villani, les 35 autres membres de l'O.P.E.C.S.T., les membres ses secrétariats de l'O.P.E.C.S.T. pour le Sénat et l'Assemblée nationale.