

Grippe A H1N1 pandémie et vaccin adjuvanté au squalène

Une analyse des risques

Par le Dr CMT - 07 septembre 2009

<http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/archive/2009/09/07/grippe-a-h1n1-pandemie-et-vaccin-adjuvante-au-squalene-une1.html>

Cette **peur irrationnelle** d'une pandémie grippale imminente à forte mortalité, suscitée par l'OMS depuis des années, est fondée sur une mauvaise interprétation des faits historiques. La pandémie est là, et cela nous permet de mesurer la contradiction flagrante entre les discours alarmistes et la réalité.

J'essaierai de répondre à deux questions en m'appuyant sur des travaux scientifiques sérieux et sur des données officielles : 1) La pandémie grippale est-elle si grave qu'on nous le dit ? Quels sont les risques réels pour la population ? 2) Existe-t-il des éléments fondés, fiables, pouvant faire penser que le **squalène**, l'adjuvant utilisé pour les vaccins européens, peut représenter un risque pour la santé des personnes vaccinées ? Les résultats des premiers essais cliniques et de la recherche permettent de le penser. Chacun pourra consulter les références et vérifier leur fiabilité.

Cet article est un **cri d'alarme**, car vacciner massivement des populations avec un vaccin potentiellement inutile est une chose, tandis que vacciner massivement, et en particulier des populations vulnérables, avec un vaccin inutile et potentiellement promoteur de maladies auto-immunes, est autrement plus problématique. Et si on en est là, cela doit nous interroger sur la manière dont sont gérés les **conflits d'intérêts** dans notre pays. Quant à moi, je n'ai aucun conflit d'intérêts.

Les excellents articles de Juan Gervas et d'Arznei-Telegramm sur Pharmacritique apportent des informations complémentaires.

Pour bien comprendre, nous devons reprendre depuis le début, c'est-à-dire ce que nous savons au sujet de ce virus.

DE QUOI PARLONS-NOUS ? LE VIRUS DE LA GRIPPE

Un virus, c'est le plus petit organisme connu qui possède un code génétique et est capable de se répliquer (reproduire). Pour se répliquer, le virus a besoin d'un **hôte**, car il va pénétrer dans les cellules de cet hôte et utiliser la machinerie cellulaire à son profit, pour se reproduire. Les multiples exemplaires ainsi fabriqués vont s'échapper de la cellule pour disséminer dans l'organisme de l'hôte.

Le virus de la grippe est un virus à ARN. L'ARN porte son code génétique, encapsulé (muni d'une membrane). C'est un virus de la **famille** des *orthomyxovirus*. Dans une cellule, le code génétique contenu dans les molécules d'ADN ou d'ARN permet la production de protéines. Cette famille des *orthomyxovirus* présente une particularité, c'est que son ARN est divisé en 8 segments distincts, codant chacun pour une ou deux protéines (10 protéines en tout).

La famille des *orthomyxovirus* est divisée en **genres ou types** appelés A, B et C. Les genres ne se mélangent pas entre eux. Les trois genres circulent en même temps dans la population humaine et sont à l'origine des épidémies de grippe saisonnière, mais le *genre A* présente plusieurs particularités :

- Il est en général responsable de la majorité des cas de grippe humaine annuelle dans le monde ;
- Il est reconnu comme étant généralement plus virulent que les autres types ;
- Il circule aussi chez les animaux, notamment chez le porc et les oiseaux. Les virus de type A circulant chez les animaux n'ont pas de spécificité bien définie. On utilise la *même nomenclature* pour les virus d'origine humaine et animale.
- Comme il n'y a pas de différence marquée entre les virus A animaux et les virus A humains, il peut arriver que, lorsque deux virus A d'origine différente infectent

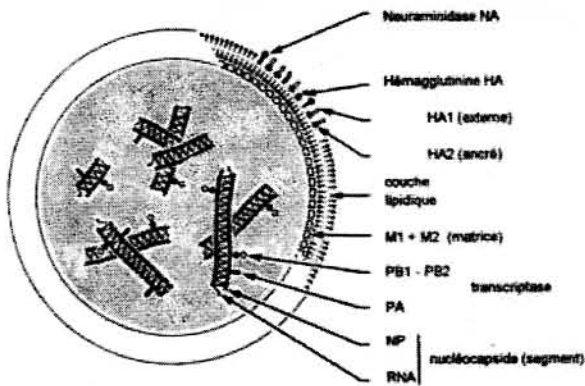
une même cellule humaine, les segments de gènes se mélangent : on appelle cela une *recombinaison génétique*, une *cassure* ou bien un *réassortiment* (en anglais « shift » ou « reassortment »). Tous ces termes sont équivalents.

- Lors de ces recombinaisons génétiques surgit un virus A nouveau sur le plan antigénique, c'est-à-dire un nouveau *sous-type ou souche*. Comme il est nouveau sur le plan antigénique, le système immunitaire ne le reconnaît pas et ne peut pas se défendre contre lui.
- Les sous-types ou souches de virus type A se distinguent par leurs antigènes de surface qui jouent un rôle primordial dans la virulence du virus (capacité à provoquer une infection chez l'hôte). Ces antigènes se trouvent à la surface de la capsule virale sous forme de spicules, qui sont des sortes d'épines.

Chez les *orthomyxovirus*, il y a *deux sortes de spicules* :

1. Le premier type est constitué par l'Hémagglutinine, désignée par la lettre H dans la dénomination du virus. C'est la molécule qui permet la fixation de celui-ci sur la cellule avant d'y pénétrer et la fusion avec la membrane cellulaire lorsque le virus s'échappe de la cellule. On a recensé 16 variétés différentes d'hémagglutinine du virus type A grippal, numérotées de 1 à 16 en fonction de leur affinité pour l'organisme humain, la 1 étant celle qui présente le plus d'affinité. Trois d'entre elles, H1, H2 et H3, caractérisent des virus A qui ont circulé ou circulent largement chez l'Homme. Des *anticorps* dirigés contre ces hémagglutinines sont *capables d'empêcher l'infection par le virus*.

2. La Neuraminidase est désignée par la lettre N dans la dénomination du virus. Elle perce la membrane cellulaire après que le virus s'est répliqué à l'intérieur de la cellule et permet aux virus de s'échapper. Les *anticorps* dirigés contre cette molécule *limitent l'infection sans l'empêcher*. Il en est de même pour les antiviraux qui agissent sur cette molécule. On recense 9 neuraminidases chez les virus type A mais seulement deux, N1 et N2, pour les virus identifiés chez l'Homme.



Dans la **nomenclature**, les virus grippaux sont identifiés par : *Leur type*, A ou B (C étant difficile à isoler) ; *l'hôte* chez qui on l'a isolé pour la première fois ; *le lieu* (ex : Hong Kong) ; *le numéro de souche* ; *l'année* où ils ont été identifiés. Et pour le type A, des sous-types sont distingués selon l'hémagglutinine et la Neuraminidase (Hx Nx). Ainsi, le virus de la grippe aviaire est désigné par A/Bar-headed Gs/QH/12/05(H5N1), QH étant Qing Hai, la région de Chine où il a été d'abord isolé, et *bar headed goose*, un type d'oie.

LA GRIPPE SAISONNIERE DANS LE MONDE ET SA GRAVITE

Il est important de garder à l'esprit que lorsqu'on parle de la grippe, on parle d'une maladie aigue. C'est-à-dire que dans l'écrasante majorité des cas, la grippe va infecter temporairement, pendant quelques jours, un individu, puis se terminer sans laisser aucune séquelle ni évoluer vers une forme chronique. Il en résulte que pour *évaluer la gravité d'une épidémie de grippe du point de vue de l'impact sur la santé des populations, deux critères seulement doivent être mesurés et sont nécessaires et suffisants* :

- le **taux d'attaque**, c'est-à-dire le pourcentage des personnes d'une population donnée qui ont été infectées à la fin de l'épidémie. En France le taux d'attaque moyen est de 2,5/63 millions de personnes infectées, c'est-à-dire d'environ 4%.
- la **mortalité ou létalité du virus**, c'est-à-dire la proportion des personnes infectées qui sont décédées par suite de l'infection. En France, la létalité moyenne estimée est de 2000/2,5 millions, soit un peu inférieure à une personne décédée pour 1000 infectées. **Un pour mille**, c'est la létalité moyenne attribuée à la grippe saisonnière dans le monde, ce qui veut dire qu'on estime en moyenne qu'une personne infectée sur mille décède suite à une infection par les virus de la grippe saisonnière.

La grippe saisonnière provoquerait chaque année dans le monde un nombre de décès variable, estimé de 250 000 à 500 000. Ce qui représente donc de 250 à 500 millions de personnes infectées. Pour prendre l'exemple des Etats-Unis, pays de 300 millions d'habitants doté de moyens de surveillance importants : le **CDC** (Centre for Disease Control and Prevention) estime le nombre de décès annuels associés à la grippe saisonnière dans les années 1990 entre 17 000 et 52 000, avec une moyenne de 36 000 décès annuels. Les hospitalisations en relation avec la grippe seraient au nombre de 200 000 en moyenne.

Il est en fait très difficile de connaître le nombre exact de cas de grippe au cours d'une épidémie et leur mortalité. Les difficultés se situent à plusieurs niveaux :

- La grippe peut être inapparente, c'est-à-dire être si légère qu'elle passe inaperçue ;
- Beaucoup de cas ne sont pas signalés aux autorités et ne font pas l'objet de consultations ;
- Pour les cas connus, on ne peut pas faire systématiquement des examens permettant de s'assurer qu'il s'agit bien de la grippe, car ce serait complexe et coûteux ;
- Plusieurs virus peuvent provoquer un syndrome grippal, c'est-à-dire des symptômes comparables à ceux de la grippe ;
- Les formes de grippe sévères peuvent se manifester par leurs complications, notamment les pneumopathies, et il est alors difficile de faire la différence entre les pneumopathies primaires et celles qui sont dues à une grippe, car au-delà de quelques jours le virus ne peut plus être détecté [1]

La sévérité de la maladie en fonction de l'âge, telle que mesurée par le nombre de personnes hospitalisées pour grippe ou pneumopathie par tranche d'âge, est relativement augmentée aux âges extrêmes. Elle est plus forte avant 5 ans qu'entre 5 et 49 ans. Mais le risque de décès est bien plus faible (environ 25 fois) avant cinq ans qu'après 85 ans. C'est-à-dire que les jeunes enfants sont plus souvent hospitalisés pour grippe que les adultes jeunes, mais qu'il est rare qu'ils en meurent, contrairement aux personnes âgées.

La sévérité dépend aussi du terrain. Lors des épidémies saisonnières certaines maladies ou états sous-jacents sont considérés comme des facteurs de risque de complication. Il en va ainsi de l'asthme et autres maladies respiratoires chroniques, du diabète, des maladies cardiaques et de la grossesse.

COMMENT EXPLIQUER LES VARIATIONS DANS LA MORTALITE DUE A LA GRIPPE D'UNE ANNEE SUR L'AUTRE ?

Les mutations et le climat

Les virus de la grippe se répliquent à une vitesse très élevée chez un hôte. Il arrive que lors de leur répllication des mutations apparaissent, c'est-à-dire des changements ponctuels au niveau du code génétique à l'intérieur de l'un ou de l'autre des segments d'ARN. Parmi les virus mutants, seuls continuent à se répliquer ceux qui sont viables, c'est-à-dire ceux qui peuvent survivre et résister aux anticorps de l'hôte.

Pour qu'un virus mutant puisse se propager dans la population il faut qu'il soit *viable*, c'est-à-dire capable de survivre et se répliquer dans l'organisme humain et qu'il soit *contagieux*, c'est-à-dire qu'il ait la capacité de se transmettre.

C'est pourquoi, au cours du temps apparaissent naturellement des mutants, qui ne diffèrent que légèrement des virus originaux, puisqu'il s'agit de changements ponctuels dans les gènes. Ces mutants sont souvent en partie sensibles aux anticorps présents dans l'organisme des personnes qui ont déjà été infectées par le virus original. Ce qui veut dire que ces anticorps peuvent offrir une protection partielle contre le virus mutant. On parle alors de *protection croisée*. La protection croisée est possible, car la modification du virus est très progressive dans le temps. Certains y voient une évolution de type darwinien, avec une *sélection des*

virus qui résistent le mieux aux moyens de défense de l'hôte.

Une mortalité variable et saisonnière

Les mutations peuvent expliquer en partie les *fluctuations* dans la sévérité de l'épidémie au niveau mondial, observées d'une année sur l'autre. Les variations habituelles de la mortalité due à la grippe saisonnière restent, en général, relativement modérées, dans des facteurs de un à quatre environ.

Une autre explication à ces fluctuations est d'ordre *climatique*, car il a été prouvé que le virus survit mieux dans une ambiance froide et se transmet plus facilement et plus longtemps dans une *ambiance froide et sèche* plutôt que chaude et humide [2]. A cet égard, ce serait l'humidité absolue, c'est-à-dire la quantité de vapeur effectivement présente dans l'air qui serait déterminante, celle-ci étant moins élevée en hiver à cause des températures plus basses [3].

Les variations saisonnières de la température et de l'humidité peuvent expliquer le **caractère saisonnier** des épidémies grippales et le fait donc que les épidémies ne surviennent pas au même moment dans les deux hémisphères, et qu'elles soient surtout présentes dans les pays au climat tempéré.

Le froid aurait aussi une autre incidence sur les infections saisonnières. Il aurait une action sur le terrain (on parle de « terrain » pour désigner les facteurs de vulnérabilité ou de résistance qui sont propres à l'hôte) en dégradant les défenses du tractus respiratoire. Il accentuerait ainsi les effets délétères du virus de la grippe sur celui-ci, *favorisant ainsi les surinfections bactériennes, la principale complication de la grippe.*

LA PANDEMIE GRIPPALE, QU'EST-CE QUE C'EST ?

Les réassortiments

A côté des mutations, il existe un autre mécanisme modifiant les virus de manière beaucoup plus radicale. C'est ce deuxième cas de figure qui génère des pandémies, qui sont dues à des cassures ou réassortiments génétiques.

A l'occasion de la co-infection (infection simultanée) d'une cellule humaine par deux virus de type A d'origines différentes, l'un étant un virus de la grippe A saisonnière humaine, et l'autre étant un virus d'origine animale, des segments entiers de gènes se mélangent pour former un nouveau virus inédit comportant donc toujours huit segments, mais dont certains appartiennent au virus humain et les autres au virus animal. Si le nouveau virus ainsi créé est viable dans l'organisme humain et possède la capacité de se répliquer dans les cellules humaines, il pourra éventuellement être transmis et initier ce qui pourra devenir une pandémie.

Dans ces « nouveaux virus », l'hémagglutinine, facteur déterminant de la virulence du virus (capacité du virus à se multiplier et à générer une maladie), est souvent radicalement modifiée. Et on voit donc apparaître un **nouveau sous-type** viral, qui n'était pas encore en circulation, le virus de type A Hx Nx humain donnant alors naissance, en association avec un virus d'origine animale, au virus Hy Ny, par exemple. Ce fut le cas dans la pandémie de 1957-58, où le virus de type A H2N2 apparut et remplaça le virus H1N1 qui provoquait des épidémies saisonnières jusqu'alors.

Il faut aussi savoir que depuis 1976 est apparu un nouveau virus H1N1, et que celui-ci circule dans la population mondiale depuis 33 ans lors des grippes

saisonnières, en même temps qu'un virus de type A H3N2 apparu lors de la pandémie de 1968, et en même temps que des virus de type B et C.

Qu'est-ce que le virus de la grippe A H1N1 pandémique a-t-il de particulier ?

Depuis qu'on suit de près la conformation génétique des virus grippaux, on a mis en évidence le fait que certains des segments de gènes identifiés d'abord chez des virus qui circulaient chez des animaux ont été intégrés à des virus grippaux circulant chez l'Homme.

On peut reprendre les principaux points évoqués dans la très intéressante **conférence de presse du 22 mai** donnée par **Nancy Cox**, docteur en microbiologie et directrice de la division grippe du Center for Disease Control [4]:

- Le virus type A H1N1 pandémique est un virus très proche de certains virus retrouvés chez le porc
- Il est issu d'un assemblage complexe de segments de gènes de différentes origines (aviaire, humaine et porcine), cet assemblage étant dû à des réassortiments successifs à différentes époques depuis le début du 20^{ème} siècle. Pendant la grippe espagnole, un virus issu des oiseaux s'est transmis à l'Homme (grippe aviaire). Ensuite, ce même virus a été transmis par l'Homme au porc et a subi une série de recombinaisons pendant le 20^{ème} siècle. Au 21^{ème} siècle est survenue une recombinaison finale entre un virus circulant chez le porc américain et un virus circulant chez le porc eurasiens.
- Ce réassortiment final a été reconnu depuis un certain temps chez des virus circulant chez le porc, mais il ne faisait l'objet d'aucune surveillance systématique et provoquait sporadiquement des infections chez l'être humain
- Ce virus circulant chez le porc aurait fini, à l'occasion d'un nouveau passage chez un homme (un événement unique probablement), par acquérir des caractéristiques lui permettant de se répliquer et d'être transmis entre Hommes.
- C'est ce qui explique que ce virus, bien qu'étant du même sous-type que le virus circulant chez l'homme lors des épidémies saisonnières, en soit suffisamment différent pour soulever des inquiétudes.
- Comme ce nouveau virus est trop différent sur le plan antigénique du virus H1N1 saisonnier humain, on ne peut pas attendre de protection croisée. En effet, l'hémagglutinine du virus H1N1 pandémique serait à mi-chemin entre celle du virus du porc asiatique et celle du virus H2N1, la séquence protéique de l'hémagglutinine différant pour 20% environ de sa séquence d'acides aminés, à la fois avec celle de H2 et avec celle du virus porcin eurasiens. Elle se trouve entre les deux, car les Hémagglutinines H1 et H2 diffèrent entre elles pour 40% de leur séquence. Donc il ne s'agit pas d'une recombinaison entraînant un changement de sous-type, mais d'une modification beaucoup plus importante que celle due à une mutation [5]. Ce qui signifie que la plus grande partie de la population ne serait pas protégée contre lui.
- En revanche, les différentes souches de virus type A H1N1 pandémiques examinées par le Dr Cox et son équipe - 70 souches issues de prélèvements effectués aux Etats Unis et au Mexique - sont très homogènes sur le plan antigénique. Ce qui signifie qu'elles pourraient être combattues par un vaccin, à condition que celui-ci soit efficace.

- Cela signifie aussi qu'une personne infectée sera efficacement protégée à long terme par ses anticorps grâce au phénomène de protection croisée, et ne pourra pas être gravement affectée par une autre variante mutée du virus pandémique.

Le Dr Cox a mis l'accent sur un aspect que je voudrais souligner aussi, car il me paraît de la plus haute importance : toutes ces informations essentielles pour la compréhension de la pandémie n'ont pu être obtenues aussi rapidement que parce que les services de santé **publique** américain et mexicain ont coopéré étroitement. Et parce que les informations sur les gènes des virus grippaux sont contenues dans une **banque de gènes publique et d'accès libre**. S'il y avait eu concurrence plutôt que coopération entre des acteurs privés, ces informations auraient mis un temps beaucoup plus long à être obtenues et elles n'auraient peut-être même jamais été rendues publiques si les organismes privés les ayant collectés avaient jugé que cela était contraire à leurs intérêts.

Il est un autre point qui a été soulevé lors de cette conférence : **un début de dissension entre les experts du CDC et ceux de l'OMS au sujet de la gravité de la pandémie**. Les experts du CDC estimaient en effet qu'il n'y avait pas d'indice permettant de penser que cette pandémie aurait une particulière gravité, supérieure à celle de la grippe saisonnière. A ce jour, alors qu'elle a en sa possession les données de surveillance de la pandémie en provenance du monde entier, l'OMS continue à être très catastrophiste.

OMS ET PANDEMIE GRIPPALE

L'OMS est chargée d'effectuer une surveillance du virus de la grippe au niveau mondial, grâce à une centaine de laboratoires dispersés dans le monde, qui isolent, chacun dans sa région, les virus grippaux en circulation chez l'Homme et décryptent leurs gènes (séquençage). Les données ainsi collectées sont conservées aux Etats-Unis par le NCBI (National Center for Biotechnology Information), dans une banque génétique où ces données sont accessibles aux chercheurs du monde entier. Ainsi, la structure génétique de tout nouveau virus isolé peut être comparée, gène par gène, à celle de virus déjà identifiés.

On peut donc savoir si le nouveau virus est très différent ou non des virus déjà connus et essayer d'en déduire le degré de protection de la population contre ce nouveau virus. On peut surtout identifier des virus issus d'un réassortiment qui seraient potentiellement pandémiques. L'OMS est aussi chargée d'évaluer le risque de pandémie.

Les données collectées servent aussi à l'OMS pour définir la composition des vaccins contre la grippe saisonnière, qui doivent se rapprocher le plus possible sur le plan antigénique des souches circulantes (candidats-vaccins des laboratoires).

La notion même de pandémie peut prêter à débat

Depuis l'alerte représentée par le SRAS et depuis l'identification du virus de la « grippe aviaire » H5N1, qui présentant un fort taux de létalité mais ne provoquant des décès que sporadiquement - quelques 400 décès en tout dans le monde -, l'OMS a entrepris une campagne visant à alerter les Etats sur l'imminence d'une pandémie grippale et la nécessité de s'y préparer.

Selon le scénario mis en avant par l'OMS et un certain nombre de chercheurs et experts, l'apparition d'un tel nouveau virus au sein d'une population non protégée par des anticorps provoquerait une **mortalité cataclysmique** telle qu'elle s'est déjà produite lors de la « grippe espagnole » de 1918. Dans le scénario avancé

par l'OMS, le taux d'attaque et la létalité du nouveau virus pandémique seraient chacun multipliés par 5 à 10 environ. Ce qui fait que la fourchette haute de la mortalité serait globalement multipliée par 100 par rapport à une grippe saisonnière. Pour la France, cela représenterait 200 000 morts au lieu de 2000 lors d'une grippe saisonnière.

Mais il faut mettre l'accent sur le fait que ce scénario n'est qu'une **pure hypothèse** qu'aucun fait ne vient étayer jusqu'à maintenant. En privilégiant un scénario cataclysmique, l'OMS met de fait les Etats dans l'obligation de prendre des mesures préventives lourdes, et génère un **sentiment de panique latent**, où l'idée de pandémie est associée par tous à celle d'une crise sanitaire majeure.

Difficultés autour de la caractérisation d'une pandémie

La notion de pandémie telle qu'elle est définie par l'OMS, notamment dans les phases caractérisant l'évolution vers la pandémie, est contestable en ce qu'elle met très fortement l'accent sur la propagation du virus pandémique, c'est à dire sa dispersion dans le monde, et ne tient guère compte de sa virulence caractérisée notamment par sa létalité.

Or, la propagation d'un virus grippal transmissible entre Hommes est un phénomène automatique dans un monde où les transports aériens sont très développés. Cela ne dit rien quant à la gravité de la pandémie.

Nous nous trouvons actuellement en phase 6 de la pandémie, c'est-à-dire la phase la plus élevée selon la classification de l'OMS. Le gouvernement français n'a pas suivi l'avis de l'OMS et est resté en phase 5. Suite aux alertes réitérées et catastrophistes de l'OMS, les Etats, chargés de la gestion de la crise sanitaire, ont mis en place des mesures très lourdes et coûteuses en moyens humains et matériels. D'après le scénario de l'OMS, la phase 6 devrait signifier une mobilisation majeure des moyens nationaux sanitaires, humains et financiers, pour lutter contre la grippe au détriment des autres pathologies et des autres activités.

Néanmoins, l'impact sanitaire réel de cette pandémie sur les populations reste pour le moins modéré dans les faits, comme nous le verrons.

Les leçons de l'histoire

Le déroulement des précédentes pandémies n'est pas en faveur du scénario cataclysmique envisagé par l'OMS, comme le montre le tableau suivant :

PANDEMIE	VIRUS	NOMBRE DE DECES ESTIMES en millions
Grippe espagnole 1918-1920	H1N1	20 à 50 millions ?
Grippe asiatique 1957-1958	H2N2	1 à 1,5 millions
Grippe de Hong Kong 1968-69	H3N2	0,75 à 1 million
Grippe A H1 N1 1977-76	H1N1	?

On peut noter plusieurs choses :

Après l'introduction des antibiotiques, dans les années quarante, le nombre de décès dus à des virus pandémiques a diminué de manière spectaculaire. D'autant que la population mondiale a beaucoup augmenté entre 1918 et 1958, ce qui veut dire que le nombre de personnes infectées était beaucoup plus important pendant la deuxième pandémie du 20^{ème} siècle. Cela s'explique par le fait que la très grande majorité des

décès observés dans la grippe sont dus, non à la grippe elle-même, mais à une surinfection bactérienne des voies respiratoires, c'est-à-dire à une pneumopathie bactérienne. Cela était aussi le cas pendant la pandémie de 1918, comme l'ont démontré l'étude de la pandémie et les autopsies réalisées a posteriori [6].

Depuis 1976, un nouveau virus grippal de type A H1N1 est apparu, qui circule dans le monde en même temps que le virus de type A H3 N2 apparu lors de la pandémie de 1968-1969, et que les virus de type B et C. Ceci est un phénomène nouveau non compris par les microbiologistes, car les précédents virus pandémiques de type A se substituaient aux virus saisonniers, qui disparaissaient lorsque le nouveau virus survenait. L'impact sanitaire de l'apparition de ce nouveau virus de 1976 a été faible, et c'est pourquoi on ne parle généralement pas de pandémie.

En revanche, plusieurs dizaines de millions de personnes ont été vaccinées en 1976 au prétexte de la *crainte de la survenue d'une pandémie cataclysmique*, avec un vaccin fabriqué à la hâte. Cela a provoqué un déferlement de cas de **syndromes de Guillain-Barré** [voir sur Pharmacrétique [la vidéo et l'article](#) sur la « grippe porcine » (swine flu) de 1976].

Ces faits historiques et les autopsies faites sur des victimes de la grippe de 1918 invalident totalement les fameux « modèles mathématiques » tant vantés par l'OMS, car pour qu'un modèle mathématique puisse servir à quelque chose, il faut qu'il soit fondé sur des hypothèses justes. Or, l'hypothèse selon laquelle c'était le virus de la grippe lui-même qui aurait provoqué une mortalité cataclysmique en 1918, et non les surinfections bactériennes, cette hypothèse s'est avérée fausse. Les modèles mathématiques ont donc des limites : ce sont les limites à la fois idéologiques et de la connaissance de ceux qui les conçoivent.

L'histoire et la science démontrent que, loin d'être un phénomène exceptionnel, les recombinaisons de segments génétiques entre hommes et animaux se sont souvent produites dans le passé. On peut donc penser que, puisque les gènes de virus grippaux d'origine humaine et animale subissent un brassage permanent depuis des millénaires et que les uns n'ont pas de spécificité par rapport aux autres, il apparaît intuitivement bien peu probable qu'un nouvel échange aboutisse à une crise sanitaire majeure. Cela peut toujours se produire, bien sûr, mais le ciel peut aussi nous tomber sur la tête.

On peut faire un autre **reproche** à l'OMS : dans ses bilans et ses comptes rendus, on constate un manque patent de données chiffrées, et en particulier de données chiffrées comparatives. Or ce sont précisément ces données-là qui seraient les plus pertinentes pour évaluer la gravité réelle de la crise. Il est également difficile de comprendre que l'OMS persiste à tenir des discours très alarmistes et refuse obstinément de prendre en compte des informations rassurantes provenant des pays à climat tempéré de l'hémisphère sud, où l'hiver arrive à sa fin, sans que ces pays aient eu à vivre cette crise sanitaire majeure annoncée.

On a du mal à imaginer l'utilité d'entretenir un climat de peur, alors que les plans de crise sont en place et que tout ce qui pouvait être fait a été fait pour préparer les pays à affronter une pandémie. Pour essayer une métaphore, si nous étions tous dans un avion, l'OMS pourrait être l'hôtesse chargée de nous transmettre des informations relatives à la sécurité. Où a-t-on vu une hôtesse qui se mettrait à paniquer et à pousser des cris d'alarme alors que le ciel est bleu et que tout va bien à bord ? Habituellement, il est au contraire conseillé de garder son calme, pour gérer les éventuelles situations

d'urgence et « limiter les dégâts », surtout sachant que, dans des situations comparables, beaucoup de dégâts pourraient être dus à la panique plutôt qu'à la menace elle-même.

DE BONNES RAISONS POUR NE PAS PANIQUER

Pas de « virus tueur » lors de la grippe espagnole

Ainsi que je l'ai déjà signalé, des recherches sérieuses ont permis d'établir que la majorité des décès recensés lors de la grippe espagnole étaient dus à des complications et non au virus lui-même [6]. Les complications étant majoritairement des pneumopathies bactériennes. Cette pandémie est survenue certes dans des pays tempérés, mais à une époque où :

- Il n'y avait pas d'antibiotiques ;
- Il y avait beaucoup de pauvreté et donc de précarité et de malnutrition ;
- Les notions d'hygiène telles que nous les connaissons aujourd'hui n'existaient pas ;
- L'Europe venait de subir une guerre de quatre ans qui avait affamé et affaibli les populations ;

Enfin, la pandémie aurait touché une majorité de jeunes, en particulier des jeunes hommes. Mais ceci peut largement s'expliquer par la mobilisation et le regroupement de jeunes hommes dans des camps militaires en période de guerre, avec une promiscuité propice à la transmission du virus. Cette hypothèse est étayée par le fait que la grippe a effectivement frappé bien plus sévèrement les zones militaires que les zones civiles aux Etats-Unis [7]. Zones militaires où étaient regroupés, dans des camps militaires, deux millions de jeunes recrues sur une population qui comptait alors 100 millions de personnes.

Pas de « deuxième vague » fatale lors des pandémies précédentes

La théorie de la « deuxième vague », déjà bien ancienne, puisqu'elle date des années cinquante, cette théorie donc, repose sur l'idée qu'un nouveau virus pandémique infectant la population humaine mondiale, après avoir tâté le terrain une première fois, *muterait* pour devenir beaucoup plus virulent et reviendrait pour une deuxième attaque beaucoup plus meurtrière au sein de la même population. Cette théorie est née d'observations faites à partir de la pandémie de 1918, où la mortalité évoluait par vagues successives, notamment aux Etats-Unis, où il y a eu trois vagues : l'une en mars-mai 1918, la deuxième en octobre-novembre et la troisième en février-mars.

Néanmoins, tout un ensemble de bonnes raisons nous légitime à penser que la virulence d'un virus pandémique ne s'accroît pas avec le temps. La première est simplement d'ordre logique : un virus qui arrive dans une population qui ne présente pas d'anticorps pour s'en défendre ne rencontre pas de résistance, ou alors très peu. Il ne subit donc pas de pression de sélection et n'a aucune raison de muter. C'est ce qui semble se confirmer avec ce virus type A H1N1 pandémique, qui démontre une **stabilité** remarquable dans le temps.

Arguments avancés par des scientifiques

Taubenberg et **Morens**, dans un article publié par le JAMA [8], mettent en doute l'hypothèse de la deuxième vague. En effet, les études rétrospectives montrent que s'il y a eu deux ou trois vagues lors de l'épidémie de

1918, la deuxième vague s'est aussi traduite dans certains pays par une mortalité moindre par rapport à la première.

Ce qui est en faveur de l'hypothèse selon laquelle le facteur déterminant dans la mortalité observée lors de la survenue d'une pandémie dans un pays donné dépend, non du temps écoulé depuis l'apparition du virus et d'une éventuelle mutation de celui-ci qui accroîtrait sa virulence, mais de la saison pendant laquelle le virus se manifeste. C'est-à-dire que le virus, quelque soit le temps écoulé depuis son émergence, se montrera plus agressif lors d'une épidémie hivernale que lors des périodes chaudes de l'année. C'est ce qu'on constate avec les virus de la grippe saisonnière, et ceci peut s'expliquer par les effets du froid sur la transmissibilité du virus et sur les défenses de l'organisme, comme je l'expliquais plus haut.

D'après l'étude historique de **J. Barry** et al [7], basée sur les comptes-rendus faits par les militaires dans chaque camp aux Etats-Unis lors de la pandémie de 1918, précisant le nombre de recrues atteintes par la grippe et la mortalité, la première vague de grippe, plus légère, a eu un effet immunisant très net de type protection croisée, conférant une protection contre la maladie et contre la mortalité lors de la deuxième vague, du même niveau que celle qui est présumée (de 60 à 90%, officiellement) pour les vaccins anti-grippaux modernes.

Les auteurs en concluent qu'il est contre-productif de prendre des mesures de protection contre une pandémie légère qui permet l'immunisation des populations avec un minimum de risques de complications.

Si le facteur déterminant de la gravité d'une pandémie dans une population donnée est lié à des facteurs climatiques et saisonniers, il est logique, lors de la pandémie présente, de se tourner vers des pays de l'hémisphère sud, ayant subi de plein fouet la première attaque du virus en pleine période hivernale.

L'exemple de l'Argentine : une mortalité plus faible que lors des gripes saisonnières

L'Argentine réunissait, en théorie, toutes les conditions évoquées par l'OMS pour subir une attaque pandémique cataclysmique, à savoir un virus nouveau arrivant en plein hiver, dans un pays au climat tempéré, avec des agglomérations importantes. Dans une certaine mesure, la réalité est venue confirmer la théorie, en ce sens que les décès relevés en Argentine et dus à la grippe pandémique ont représenté environ jusqu'au quart des décès mondiaux. Cela montre bien que l'Argentine réunissait effectivement toutes les conditions pour que la virulence du virus grippe A H1N1 pandémique s'exprime dans toute son intensité.

Le cas de l'Argentine est aussi intéressant en ce qu'elle possède un réseau de surveillance de la grippe tout à fait comparable à celui de la France. Comme chaque pays, l'Argentine a dû adopter les critères imposés par l'OMS en matière de surveillance, imposés pour obtenir des données homogènes en provenance des différents pays, à savoir :

- Dispersion géographique des cas (nombre de provinces ou départements touchés) ;
- Tendance de l'épidémie, croissante ou décroissante (augmentation ou diminution du nombre de nouveaux cas chaque semaine par rapport à la précédente) ;
- Intensité de l'activité en matière de maladies de type influenza (ce qu'on peut traduire par syndrome grippal ou personnes présentant des symptômes de type grippe) ;

- Impact sur la fonctionnalité des services de santé (élevé, moyen, faible).

Or, que constatait le **Ministère de la Santé argentin** (dont les données sont introuvables sur le site de l'OMS) ?

- Le *premier cas* de grippe pandémique a été identifié en Argentine le **17 mai à la semaine 20**. Il y a eu ensuite une augmentation progressive du nombre de cas, puis un brusque pic, très bref, à la semaine 26, entre le 22 et le 25 juin. A partir de la semaine 27, l'épidémie a entamé une phase décroissante.
- Les chiffres suivants sont ceux relevés à la semaine 32, alors que l'épidémie est en phase décroissante depuis 5 semaines :
 - 812 000 cas de maladie de type influenza ou syndrome grippal officiellement recensés - nombre plutôt plus faible que celui rapporté lors des années précédentes, supérieur à 1 million. Le nombre de cas de **syndromes grippaux déclarés** était de **202 pour 100 000** habitants, alors qu'il avait été de **298 pour 100 000** lors de la saison hivernale précédente ;
 - 439 décès recensés, alors que la grippe épidémique saisonnière provoque environ 2 000 à 4 000 décès, selon les estimations, ce qui équivaut à 4 à 8 fois moins de décès liés à la grippe A. Les décès sont modérément plus nombreux que la moyenne chez les enfants de moins de 9 ans : à 1,07 pour 100 000. Puis, après avoir baissé chez les personnes âgées de 10 à 19 ans, ils augmentent progressivement dans les tranches d'âges supérieures, jusqu'à la tranche des 50-59 ans. Et décroissent chez les personnes plus âgées, comme cela a déjà été constaté. Les décès les plus nombreux sont trouvés chez les hommes de 50 à 59 ans (2,16 pour 100 000).

Le profil de sévérité concernant les décès - relativement plus de décès aux âges extrêmes - est donc le même que pour la grippe saisonnière, à ceci près que les tranches d'âge au-delà de 60 ans semblent bénéficier d'une certaine protection sur le plan immunitaire. On peut penser, comme cela a été évoqué, qu'un virus semblable aurait circulé largement il y a une soixantaine d'années.

Le nombre de cas réels est probablement beaucoup plus important que celui recensé, mais le faible impact sur les décès et la fréquentation des services de santé est très significatif de la bénignité du virus. Cela signifie en effet qu'un très grand nombre de personnes légèrement atteintes ne se donnent pas la peine d'aller consulter, malgré les alertes répétées au sujet de la grippe pandémique.

- Le virus a très rapidement essaimé dans tout le pays et a remplacé les virus de la grippe saisonnière et les virus respiratoires hivernaux, chez les personnes âgées de plus de cinq ans, représentant probablement 92% des virus respiratoires dans cette tranche d'âge (92% étant la proportion des virus type A H1N1 pandémiques et ceux de type A non identifiés) ; chez les moins de cinq ans, c'est le VRS (virus respiratoire syncytial), responsable de bronchiolites chez l'enfant, qui prédomine à 76% ;
- Il y a eu environ 6 350 hospitalisations pour Insuffisance Respiratoire Aiguë Sévère et pneumopathies. Ces complications classiques de la grippe ne sont pas en nombre supérieur à la moyenne des cinq années précédentes. Ces chiffres sont à comparer aux 500 000 à 1 millions d'hospitalisations

que nous aurions en France selon le scénario de l'OMS ;

- Parmi ces 6 350 hospitalisations, 162 femmes enceintes, soit 2,55% des hospitalisations. Ce taux est à peine plus élevé que le pourcentage de femmes enceintes dans la population générale argentine, qui représente environ 1,75% (environ 700 000 pour 40 millions d'habitants). Ce qui permet de dire qu'il n'y a pas de risque particulier de complication pour les femmes enceintes. Cette légère surreprésentation des femmes enceintes parmi les personnes hospitalisées peut tout à fait s'expliquer par la prudence plus grande des médecins vis-à-vis des femmes enceintes, qui sont hospitalisées plus facilement en cas de signe potentiel de gravité. Clairement, le risque de complication pour les femmes enceintes est inférieur à celui d'une épidémie de grippe saisonnière ;
- Les maladies de type influenza représentent une cause de consultation plus fréquente que les années précédentes, mais il n'y a pas, pour autant, d'impact sur les services de santé.

On peut résumer l'ensemble de ces informations en disant que le virus de la grippe A pandémique H1N1 tend à remplacer le virus de la grippe saisonnière et à se transmettre très facilement chez l'homme, tout en étant particulièrement bénin. Il a donc un taux d'attaque élevé, mais une létalité tellement faible que les décès sont moins fréquents que lors d'une grippe saisonnière. Cela veut dire aussi que, puisque le virus se transmet très facilement et ne rencontre pas de résistance, il n'a aucune raison de muter et de devenir plus virulent.

Le virus est-il mortel pour des personnes en bonne santé ?

Un bon article critique publié par des épidémiologistes de l'INVS (Institut National de Veille Sanitaire) retrouve des pathologies sous-jacentes dans **90%** des quelques 218 cas de décès documentés, de même que dans 49% des cas déclarés au 16 juillet [9]. On comprendrait mal qu'un virus avec une faible létalité soit plus virulent chez des personnes en parfaite santé.

Cette même étude évoque une enquête téléphonique effectuée dans la ville de New York le 27 mai, alors que 820 cas de grippe pandémique étaient officiellement recensés. Si on ne tenait compte que de ces 820 cas, la mortalité s'élevait à 0,2%, deux fois supérieur au taux moyen de la grippe saisonnière. Cet ordre de grandeur est celui qui est toujours évoqué par l'OMS et les organismes officiels gouvernementaux. Néanmoins, l'enquête téléphonique a permis d'évaluer à 250 000 le nombre de personnes qui avaient présenté un syndrome grippal, soit 30 fois plus que le nombre recensé. Le **taux de mortalité** était alors de 0,0008, soit 240 fois inférieur à celui calculé et 120 fois inférieur à celui d'une grippe saisonnière. Ce chiffre est à pondérer, du fait que tous les syndromes grippaux ne sont pas dus au virus de la grippe pandémique.

Les pathologies sous-jacentes retrouvées sont le plus souvent des pathologies chroniques : insuffisance rénale, maladie hépatique, maladies métaboliques (telles le diabète), maladie cardiaque ou respiratoire (tel l'asthme) et immunodépression, notamment.

Conséquences de ces constats pour l'hémisphère nord

Les pays riches de l'hémisphère nord s'en tirent encore une fois particulièrement bien. En effet, ils ont bénéficié d'une certaine circulation du virus dans des conditions où l'infection présentait peu de risques pour la santé des personnes infectées. On peut parier sur une bénignité encore plus grande que celle qui a été notée en

Argentine. De fait, il semble bien que ce nouveau virus va diminuer la mortalité mondiale due à la grippe, au lieu d'aggraver. Ceci alors que cette mortalité tendait à augmenter au cours du temps pour la grippe saisonnière, depuis une décennie, par exemple aux Etats-Unis, et en particulier chez les personnes âgées.

QU'EN EST-IL DU VACCIN ?

En France, comme dans la plupart des pays développés à climat tempéré, la vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée à certains « groupes à risque », telles les personnes de plus de 65 ans ou celles souffrant de maladies chroniques, etc. ainsi qu'au personnel soignant.

L'efficacité réelle du vaccin contre la grippe saisonnière est très controversée et difficile à mesurer, comme l'est l'incidence de la grippe (je l'ai expliqué plus haut) et la part qu'elle prend dans un certain nombre de décès.

L'épidémiologiste **Tom JEFFERSON** est l'auteur de plusieurs études sous forme de méta-analyses de nombreuses études concernant le vaccin. Elles montrent que la qualité des études concernant l'efficacité du vaccin est généralement faible, et qu'il y a un fossé très important entre le niveau de preuves concernant ces vaccins et les moyens mobilisés pour le mettre en œuvre auprès des groupes à risque [10] ; en outre, plus les études sont de bonne qualité, moins elles sont en faveur de l'efficacité du vaccin [11]. Par contre, les études financées par des fonds privés, c'est-à-dire souvent sponsorisées par les laboratoires pharmaceutiques, sont celles qui obtiennent la meilleure diffusion.

Vaccin contre la grippe pandémique

Mais le vaccin contre la grippe pandémique qui va être utilisé en Europe n'est pas équivalent au vaccin contre la grippe saisonnière. Les différences sont les suivantes :

- **L'antigène** est composé d'un virus inactivé correspondant au nouveau virus pandémique H1N1, qui n'a jamais été utilisé jusqu'à maintenant. On ne connaît donc pas son efficacité pour combattre l'infection virale.
- Le vaccin contient une **quantité quatre fois moindre d'antigène** par dose, c'est-à-dire 3,75mmg au lieu de 15.
- Si le vaccin contient moins d'antigène, c'est parce qu'il contient un **nouvel adjuvant, le squalène**. Celui-ci est un lipide (sous forme d'huile), précurseur du cholestérol, qui a été utilisé d'abord par les vétérinaires. Selon des données expérimentales, permet une élévation importante des anticorps en présence d'une faible quantité d'antigène. Cette activité se manifeste localement par une forte réaction inflammatoire après l'injection du vaccin, traduite par des symptômes tels rougeur et douleurs au site d'injection. Jusqu'ici, le squalène n'a été utilisé chez l'Homme que de manière limitée, chez les personnes âgées.

Au prétexte de l'urgence pandémique, les vaccins des différents laboratoires -Glaxo SmithKline (GSK), Novartis, Sanofi-Aventis Pasteur -, n'ont pas subi les tests complets (essais cliniques) sur des participants représentatifs des groupes visés par la vaccination, tests qui sont normalement obligatoires avant une commercialisation et une utilisation massive d'un vaccin. On ignore donc, officiellement, leurs effets secondaires potentiels sur ces groupes, et notamment sur les femmes enceintes et les enfants.

Toujours au prétexte de l'urgence due à la pandémie, les laboratoires pharmaceutiques concernés vont fournir des flacons multi-doses au lieu de doses individuelles, cette présentation étant, bien sûr, moins chère à la fabrication.

Ce qui a pour conséquence de les « obliger » (?) à utiliser un conservateur à base de mercure, le thiomersal, pourtant délaissé auparavant à cause de ses effets secondaires importants.

Sous prétexte de pandémie, le gouvernement a fait un cadeau somptueux aux laboratoires. Le gouvernement français a en effet fait une commande record de vaccins sans négocier les prix ; 94 millions de doses étaient initialement prévues. Ce qui fait que, malgré un coût de revient nettement inférieur à la fabrication du vaccin contre la grippe saisonnière, ces vaccins non testés seraient payés rubis sur l'ongle par l'Etat - par nous - quatre fois plus cher que le vaccin de la grippe saisonnière [12]. Coût total estimé du seul achat de vaccins : un milliard d'euros.

LE SQUALÈNE

Une histoire très édifiante

Le 19 février 2009, le Comité Consultatif pour les Vaccins et les Produits Biologiques Associés de la FDA (Food and Drug Administration, chargée aux Etats-Unis de l'évaluation et de l'autorisation des médicaments) s'était réuni pour une audition publique. Le sujet de cette audition était : « les essais cliniques concernant les candidats-vaccins contre la grippe pandémique destinés à la population pédiatrique en l'absence de pandémie grippale » [13].

Devant ces auditeurs Le Dr VAUGHN représente alors le laboratoire Glaxo Smith Kline ; il doit présenter et défendre la nécessité d'effectuer des essais cliniques avec un vaccin anti-grippal contenant l'adjuvant ASO3, composé notamment de squalène, sur des enfants américains.

Je résumerai la pensée du Dr VAUGHN et traduirai les passages les plus intéressants de son intervention de 24 pages. La version complète en anglais est accessible en ligne.

Pendant cette audition qui a lieu donc en février 2009, il est fait constamment référence à une pandémie H5N1 *éventuelle*. Le Dr VAUGHN commence par expliquer que la position de GSK est que des essais limités devraient être faits sur les enfants avant que la pandémie arrive. L'essentiel de son argumentaire repose sur la survenue imminente d'une pandémie cataclysmique. Il reconnaît que la mortalité causée par la grippe saisonnière est faible chez les enfants. Mais il soutient que le risque d'une pandémie cataclysmique devrait occuper l'esprit des agents de santé publique et être leur « pire cauchemar ». Il emploie, à cet égard, les propres termes de l'OMS : on ne sait pas quand ni où la pandémie arrivera, mais on sait par contre qu'elle sera très grave.

Il présente aux auditeurs le fameux graphique prédisant, d'après des modèles mathématiques, une mortalité cataclysmique en cas de pandémie. Il dramatise la situation en disant que cela pourrait arriver dans un mois aux Etats-Unis et insiste sur une vaccination qui doit viser prioritairement les enfants.

Le Dr Vaughn explique ensuite que GSK est en phase d'essai du Pandemrix, qui a eu une licence en Europe pour utilisation en phase pandémique. Il dit que l'adjuvant de ce vaccin, l'ASO3, est à base de vitamine E (tocophérol). [Quoi de moins effrayant qu'une vitamine comme adjuvant ?]. GSK aurait, d'après lui, recueilli des données concernant la sécurité de ce vaccin sur 5 600 adultes et 300 enfants - autant dire rien - de 3 à 9 ans. L'adjuvant ASO3 rendrait possible une économie de l'antigène dans un facteur de 28 (28 fois moins d'antigène pour obtenir le même effet). Ce qui permettrait - on en revient toujours là - de produire très rapidement

suffisamment de vaccins pour tout le monde en cas de pandémie.

Le Dr Vaughn prononce ensuite la phrase suivante, que je traduis intégralement : « Alors que nous avons une grande expérience en matière de profil de sécurité pour le vaccin classique inactivé contre la grippe saisonnière chez les enfants de plus de six mois, il y a, en général, une expérience très limitée concernant le profil de sécurité de l'ASO3 chez l'enfant. » [Je rappelle que cette audition avait lieu le 19 février de cette année].

Le Dr VAUGHN décrit ensuite en détail l'essai préliminaire du Pandemrix, réalisé en Espagne en 2007-2008, sur 300 enfants de 3 à 9 ans. Mais il ne détaille que l'essai de phase A, où a été utilisé une demi dose de vaccin et d'adjuvant, et non les phases B et C, où ont été utilisées des doses standard. La phase A ne concernait que 101 enfants. Après 2 demi-doses de vaccin (J0 et J21) et à J42 (phase A), une séroconversion (élévation des anticorps) est obtenue chez la quasi-totalité des enfants. Mais le Dr VAUGHN admet que la relation entre séroconversion et protection contre le virus reste du domaine théorique. Les effets secondaires locaux ont été très fréquents (rougeur, douleurs au site d'injection pendant 48hs environ).

Un enfant ayant des enzymes hépatiques élevées à J0 [pourquoi n'a-t-il pas été exclu de l'étude ?] s'est avéré avoir après les deux doses, une hépatite auto-immune, confirmée par une biopsie.

Le Dr DEBOLD de la FDA, demande alors, au cours de cette même audition, si le vaccin contient effectivement du squalène. Ce à quoi le Dr VAUGHN, qui avait présenté jusqu'à alors l'adjuvant comme étant à base de vitamine E, est obligé de répondre oui. Le Dr DEBOLD veut en savoir plus sur les effets secondaires, l'un des sujets de préoccupation concernant cet adjuvant. Il s'agit notamment d'effets indésirables tels les maladies auto-immunes, au cours desquelles l'organisme fabrique des anticorps qui s'attaquent à certains de ses propres tissus et/ou organes et provoquent leur dégénérescence.

En guise de réponse, le Dr VAUGHN évoque les conclusions de l'OMS, qui avait trouvé en 2006 que les craintes concernant le squalène étaient infondées. Or ces conclusions étaient basées sur les travaux menés par le laboratoire Novartis, fabricant d'un vaccin contre la grippe pandémique qui contient du squalène. Pour le Dr VAUGHN cela clôt le sujet.

En réponse à une question du Dr GELLIN, le Dr VAUGHN reconnaît que GSK projette d'introduire ce nouvel adjuvant ASO3 dans le vaccin contre la grippe saisonnière. Un essai est en cours auprès de 43 000 personnes âgées. GSK projette aussi d'introduire cet adjuvant dans le vaccin contre la grippe saisonnière chez l'enfant.

En réponse à une question du Dr WHARTON sur les effets secondaires de type maladie auto-immune constatés dans les essais chez les adultes, le Dr VAUGHN dit que GSK s'est mis d'accord avec le CBER (organisme public de certification de la FDA) sur une liste d'effets secondaires à surveiller particulièrement. Beaucoup des effets secondaires de cette liste sont présumés avoir des mécanismes immuns [autrement dit, ce sont des maladies auto-immunes]. Sans surprise, dit-il, un certain nombre de ces effets [maladies auto-immunes] ont été retrouvés chez des patients vaccinés parmi les 43 000 patients de l'essai ; mais, d'après lui, cela ne va pas au-delà de ce qu'on pouvait attendre.

Le tout est de savoir très exactement ce qu'on pouvait attendre, ce qui demanderait de s'appuyer sur des études épidémiologiques poussées, qui ne peuvent être

effectuées que par des organismes publics, puisque les firmes pharmaceutiques n'ont aucun intérêt à ce que de telles études sur le profil de sécurité soient faites.

Donc, des cas de maladies auto-immunes ont été retrouvés lors des premiers essais cliniques chez l'enfant et chez le sujet âgé.

Parmi les 100 enfants testés - nombre totalement insuffisant pour conclure à l'innocuité d'un vaccin -, un enfant a présenté une hépatite auto-immune, on l'a vu. Or Mr. VAUGHN prétend qu'il souffrait de cette maladie avant d'être vacciné, et que ses enzymes hépatiques étaient déjà élevées. Alors pourquoi l'avoir gardé dans l'essai? Et pourquoi avoir attendu que la vaccination soit faite pour vérifier par biopsie qu'il s'agissait d'une hépatite auto-immune ?

D'autre part, le squalène est un précurseur du cholestérol qui est synthétisé dans les cellules du foie. L'incidence de l'hépatite auto-immune est de 1 pour 100 000 à 1 pour 1 000 000. Quelles sont les chances pour qu'un enfant, sur un échantillon de 100, ait présenté une hépatite auto-immune préalablement à l'essai ? Elles sont très minces, entre 1 pour 1000 et 1 pour 10 000. Cela veut dire qu'il est très peu probable, malgré ce que dit le Dr Vaughn, que l'hépatite auto-immune ait préexisté à l'essai. L'hypothèse la plus probable est qu'elle ait été causée par la vaccination.

Le squalène : des données expérimentales inquiétantes

Au cours de recherches concernant la polyarthrite rhumatoïde - maladie auto-immune chronique touchant en particulier les articulations des membres, très invalidante et se présentant chez des sujets ayant une prédisposition génétique -, des chercheurs suédois avaient eu l'idée d'injecter du squalène, précurseur du cholestérol, sous la peau de rats.

Ils ont constaté qu'une injection intradermique unique avait le pouvoir de déclencher une polyarthrite rhumatoïde chez des rats prédisposés génétiquement. Cette réaction ne résulterait pas de l'accumulation de squalène, mais d'une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T des ganglions. [14] [15]

En stimulant de manière non spécifique le système immunitaire l'adjuvant qu'est le squalène est donc capable de déclencher une réaction de ce même système, touchant sélectivement certains organes.

Dans un article paru dans le numéro 236 de juin 1997 de la revue *Pour la science* et intitulé « Le soi, le non-soi et les virus », le Pr. Zinkernagel, prix Nobel de médecine et physiologie 1996, explique comment le fait d'introduire dans l'organisme en grande quantité une molécule qui existe dans l'organisme, telle le squalène, peut déclencher des mécanismes immunitaires de type auto-immun. Cela s'explique par une exposition prolongée des lymphocytes des ganglions à des grandes quantités de cette molécule, ce qui déclenche une réaction de défense du système immunitaire. Le fait d'effectuer deux injections rapprochées augmente le risque de déclencher ce type de réaction.

La probabilité de déclencher une maladie auto-immune par ce type de manipulation est donc déjà très importante en théorie. Cela mériterait pour le moins des études immunologiques complémentaires menées par des chercheurs publics indépendants.

Que disent les « leaders d'opinion » français au sujet du vaccin ?

On peut citer Infovac-France, qui se définit comme un réseau d'experts indépendants, y compris des laboratoires

pharmaceutiques. Indépendants ? C'est possible, mais en ce qui me concerne, c'est une visiteuse médicale du laboratoire GSK qui m'a proposé de m'abonner à cette association.

En tous cas, Infovac se livre à une promotion très active de tous les vaccins, y compris les plus controversés, comme le Gardasil. Le credo des experts de ce réseau, c'est que toute personne s'opposant à un vaccin ou à son utilisation systématique et massive ne peut être qu'un anxieux, un fanatique ou un dogmatique. Ils se proposent donc de faire de la « pédagogie » (quand j'entends le mot « pédagogie », je sors mon revolver...).

Je cite cette association car les leaders d'opinion les plus importants en France en matière de vaccinologie en font partie. On retrouve parmi eux le Pr Daniel FLORET, qui est aussi président du CTV (Comité Technique des Vaccinations), qui joue un rôle prépondérant en matière de recommandations vaccinales.

Un article paru le 10 juillet dans le journal lyonnais *Le Progrès* [16] cite le plaidoyer du Pr Floret pour une vaccination aussi généralisée que possible contre la grippe A pandémique, en fonction de la disponibilité du vaccin et visant prioritairement les enfants. Il expliquait que cela nécessiterait deux injections par personne. Il savait que le vaccin contient du squalène, puisqu'il évoquait un adjuvant à base d'huile, en précisant que chaque firme aurait « sa propre recette lipidique ». Ses seules réticences concernaient l'utilisation du squalène chez les enfants de moins de trois ans et chez les femmes enceintes. (Je rappelle que cet adjuvant n'a tout simplement jamais été testé dans ces catégories de la population). Il montrait par là qu'il était tout de même conscient qu'il y avait « comme un petit problème » avec cet adjuvant. Mr FLORET évoque aussi la mise en place de centres de vaccination, pour assurer une très large diffusion du vaccin, en assurant que cette stratégie avait surtout pour but de ne pas mettre les médecins dans l'embarras en les obligeant à refuser le vaccin à certains patients. Les médecins traitants et les pédiatres seraient ainsi court-circuités.

Je cite aussi le Dr Robert COHEN. Dans la version actualisée le 3 septembre d'un article intitulé « Vaccination Contre la grippe A H1N1 2009 », placé sur la page d'accueil du site d'Infovac, ce médecin se veut rassurant. Il admet que le vaccin n'aura pas été testé avant sa commercialisation, en particulier sur les femmes enceintes et les enfants de moins de trois ans, pourtant cibles privilégiées de la vaccination. Il admet que le virus est stable dans le temps. Il prévoit une vaccination massive dans des centres dédiés. Il estime que les effets secondaires graves ne seront pas supérieurs à 1 à 10 par million, c'est-à-dire « beaucoup plus faible que le risque de complication de la grippe ». Pour lui, la seule polémique existant au sujet du squalène est celle relative à une vaccination de vétérans américains (c'est la même version que pour l'OMS).

Je rappelle que l'hépatite auto-immune retrouvée sur un des 101 enfants ayant subi des essais cliniques préliminaires du laboratoire GSK en Espagne avec un vaccin contenant du squalène a au minimum 999 chances sur 1000 d'être due à la vaccination, statistiquement parlant. Cela est d'autant plus probable que cette hépatite auto-immune concerne précisément l'organe du corps qui contient naturellement du squalène. Cela rejoint les mécanismes théoriques des maladies auto-immunes décrits par le Pr. Zinkernagel, cité plus haut.

Seule une croyance aveugle en la version présentée par le laboratoire GSK et en sa bonne foi peut mener à ne pas vérifier l'hypothèse que cette hépatite est due à l'adjuvant

présent dans le vaccin et à ne pas prendre des mesures de prudence élémentaires.

Dans la conférence de presse du gouvernement en date du 27 août sur la grippe pandémique, Mme Bachelot précisait que la « logistique de la vaccination » était en cours d'élaboration. On peut se demander si cette « logistique » d'exception n'aurait pas surtout pour but de court-circuiter les médecins, de plus en plus sceptiques sur la réalité de la pandémie et sur la nécessité d'une vaccination.

Bénéfices sans responsabilité pour les laboratoires, risques pour la population



Les questions de responsabilité ne sont jamais évoquées. Mais l'Etat, tout en préconisant implicitement le vaccin, s'est bien gardé de le rendre obligatoire, car sa responsabilité serait alors pleinement engagée, notamment vis-à-vis d'éventuelles victimes. Dès lors que les laboratoires ont été déchargés de l'obligation de faire des essais cliniques, ils ne pourront pas être tenus pour responsables des éventuels effets secondaires graves. Les victimes probables se tourneraient alors vers l'Etat, qui se tournera vers l'OMS... Tout est en place pour que les responsabilités soient diluées à l'infini.

Pour les laboratoires, le bilan d'une telle vaccination serait certes très positif : des bénéfices sans précédent, sans assumer la moindre responsabilité. On peut formuler cela autrement : tous les bénéfices pour les laboratoires pharmaceutiques, tous les risques pour la population. (Image: Iguanabio.com).

En conclusion, deux cas de figure se présentent :

- Soit on admet que le virus pandémique est stable, et donc bénin, et que vacciner les populations, en particulier les enfants, avec un vaccin non testé, leur fait courir beaucoup plus de risques que cela ne peut leur apporter de bénéfices. Sans parler d'une autre conséquence possible : si d'aventure ce vaccin était efficace, ce qui n'est pas démontré, une vaccination massive créerait une pression de sélection susceptible de faire muter le virus. Et ceci sans que les populations soient durablement protégées.
- Soit le virus mute et le vaccin ne sert à rien.

La vaccination ne se justifierait donc que pour des groupes d'individus pour lesquels **le risque immédiat de complication grave et de mortalité serait élevé** ; le seuil reste à discuter. Des tels groupes à risque, habituellement constitués de personnes âgées et d'individus souffrant de polyopathologies, ne semblent pas exister dans le cas de cette pandémie. Seul peut être évalué le cas des personnes ayant des facteurs de risque importants, à condition que le risque de complication pour elles soit suffisamment élevé pour justifier de prendre le risque d'une vaccination. A moins qu'on choisisse, dans ces cas précis, de les vacciner avec le vaccin préparé pour les Etats-Unis, qui ne contient pas de squalène.

EVITER D'AGGRAVER LES ERREURS ET TIRER DES LECONS DE LA CRISE

Intérêts économiques privés versus intérêt général et santé publique

Il y a de nombreuses leçons à tirer de la crise de la grippe pandémique 2009. L'une d'entre elles, c'est qu'il ne faut pas sur-utiliser à mauvais escient les antibiotiques et les antiviraux, car ils pourraient nous être très utiles un jour, en cas de survenue d'une pandémie sévère. Leur sur-utilisation actuelle génère des résistances.

Une autre leçon est que ce que dit l'OMS n'est pas parole d'évangile, surtout lorsque des intérêts économiques sont en jeu, ce qui est souvent le cas en matière de santé. Concernant les laboratoires, il est difficile de savoir jusqu'à quel point ces intérêts privés ont joué, et jouent encore, un rôle délétère dans cette crise. Mais il faut poser la question de la transparence quant au rôle des laboratoires dans cette crise - et dans tout ce qui concerne la santé en général.

Il y a deux positions possibles :

- Soit on met les laboratoires sur le même plan que les organismes publics de recherche et de santé et on estime qu'ils sont animés par des nobles intentions. Que ce soit en quelque sorte des organismes philanthropiques qui veulent faire avancer la science pour le bien de l'humanité et que, poursuivant ce noble objectif, il leur arrive incidemment de faire des profits. Cette position est celle qui est admise de fait lorsqu'on confie aux laboratoires l'évaluation de leurs propres produits, lorsqu'on permet aux laboratoires de prendre une part prépondérante dans l'information et la formation des médecins.
- Une autre position, opposée à la première, consiste à admettre que les laboratoires sont des firmes privées, poursuivant des objectifs propres et défendant des intérêts privés. Leur objectif principal étant de faire des profits. Il peut arriver, dans ce cas, que leurs objectifs propres s'accordent avec l'intérêt général. Mais dans ce cas, c'est accidentel. Ce qui risque d'arriver, le plus souvent, c'est que leurs objectifs propres entrent frontalement en contradiction avec le besoin, le désir et le droit de la population d'être bien soignée.

Le problème n'est pas de savoir si les laboratoires pharmaceutiques ont le droit de faire des profits. Grand bien leur fasse. Situer le débat à ce niveau, c'est créer un faux débat.

Transparence sur les conflits d'intérêts

Le problème est de mettre une **ligne de démarcation suffisamment claire entre les intérêts d'ordre public en matière de santé, c'est-à-dire tout ce qui touche à l'intérêt général, d'une part, et les intérêts d'ordre privé, d'autre part**, afin que chacun ait la possibilité de connaître les enjeux réels du débat et de se faire sa propre opinion.

Pour ce qui est de la question du vaccin contre la grippe, je fais une proposition, une demande concrète.

Je voudrais que Mrs les Pr Daniel FLORET et le Dr Robert COHEN, qui sont des leaders d'opinion majeurs en matière de vaccinologie, très écoutés par les médecins et les pédiatres en particulier, (Mr FLORET étant aussi président du CTV, Comité Technique de Vaccination), je voudrais que ces deux médecins déclarent officiellement leurs conflits d'intérêts, comme l'article 26 de la Loi de

démocratie sanitaire du 4 mars 2002 leur en fait obligation.

Je précise que je ne connais pas du tout ces médecins. Je ne connais que leurs propos et leurs publications en matière de vaccination. Ce sont des ardents et très actifs défenseurs de la vaccination massive contre la grippe A H1N1 pandémique et de la vaccination de masse en général, quel que soit le vaccin et le contexte épidémiologique.

Je ne dis pas cela non plus tout à fait au hasard, mais parce que j'ai reçu récemment une invitation pour une « journée d'actualités GSK en vaccinologie » organisée donc par GlaxoSmith Kline, l'un des laboratoires fabriquant un vaccin contre la grippe pandémique, le Pandemrix, prévue le 25 septembre à l'hôtel Pullman à Paris. Mrs COHEN et FLORET figurent parmi les principaux conférenciers.

L'objectif à moyen terme d'une telle exigence de transparence serait de clarifier le débat en matière de vaccinologie en France. Savoir qui représente qui.

L'objectif à court terme serait d'éviter que des femmes enceintes et des nourrissons ou jeunes enfants soient vaccinés contre la grippe par des médecins mal informés à la fois sur la gravité de la pandémie et sur les questions relatives à la sécurité de ce vaccin expérimental.

Notes et références

1. Site du CDC : http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us_flu-related_death...
2. Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P (2007) Influenza Virus Transmission Is Dependent on Relative Humidity and Temperature. *PLoS Pathog* 3(10):e151.doi:10.1371/journal.ppat.0030151. Accessible en ligne : <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371...>
3. Jeffrey Shamana,1 and Melvin Kohnb; Absolute humidity modulates influenza survival, transmission, and seasonality. Publié en février 2009 sur PNAS, accessible en ligne, <http://www.pnas.org/content/early/2009/02/09/0806852106...>
4. "Update on the Novel Influenza A H1N1 Virus and New Findings" Point presse. Publié le 22 mai 2009 sur le site du CDC.
5. Gatherer D., *J Clin Virol*. 2009 Jul;45(3):174-8. Epub 2009 Jun 11. The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context. En ligne sur Pub Med: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed&cm...>
6. Morens DM et al. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: Implications for pandemic influenza preparedness. *The Journal of Infectious Diseases* DOI: 10.1086/591708 (2008). Résumé accessible en ligne sur le site des National Institutes of Health.

7. Barry JM, Viboud C, Simonsen L. Cross-protection between successive waves of the 1918-1919 influenza pandemic: epidemiological evidence from US Army camps and from Britain. *J Infect Dis* 2008 Nov 15;198 (early online publication). Résumé accessible en ligne sur le site du CIDRAP : <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/panflu...>
8. David M. Morens, Jeffery K. Taubenberger; Understanding Influenza Backward *JAMA*. 2009;302(6):679-680. Résumé accessible en ligne : http://www.semp.us/publications/biot_reader.php?BiotID=643
9. L Vaillant, G La Ruche, A Tarantola, P Barboza, for the Epidemic intelligence team at InVS; Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 Influenza 2009. Consultable en ligne sur le site d'Eurosurveillance : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId...>
10. Tom Jefferson, coordinator ; *BMJ* 2006;333:912-915 (28 October), doi:10.1136/ bmj.38995.531701.80 ; Influenza vaccination: Policy versus evidence. Accessible en ligne sur le site du BMJ.
11. T Jefferson, C Di Pietrantonj, M G Debalini, A Rivetti, and V Demicheli; Relation of study quality, concordance, take home message, funding, and impact in studies of influenza vaccines: systematic review. *BMJ* 2009 338: b354.
12. Information relevée sur le site de la Mutualité Française: http://www.mutualite.fr/actualites/toutes_les_infos/revue...
13. FDA. Vaccines and related biological products. Advisory Committee Meeting, February 19, 2009. Accessible en ligne: pages 59 82. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/Committee...>
14. Barbro C. Carlson, Åsa M. Jansson, Anders Larsson, Anders Bucht and Johnny C. Lorentzen; The Endogenous Adjuvant Squalene Can Induce a Chronic T-Cell-Mediated Arthritis in Rats. *American Journal of Pathology*. 2000;156:2057-2065. Accessible en ligne: <http://ajp.amjpathol.org/cgi/content/abstract/156/6/2057...>
15. Holm B C, Svelander, Bucht A, and Lorentzen J C The arthritogenic adjuvant squalene does not accumulate in joints, but gives rise to pathogenic cells in both draining and non-draining lymph nodes. *Clin Exp Immunol*. 2002 March; 127(3): 430-435. doi: 10.1046/j.1365-2249.2002.01783.x. Accessible en ligne sur Pub Med.
16. Article sur internet : <http://www.leprogres.fr/fr/permalien/article/1780338/Vacc...>

© Pharmacritique. Aucune reproduction sans autorisation préalable.