



ASSOCIATION REPRESENTATIVE DES USAGERS  
AGREMENT NATIONAL DU MINISTERE DE LA SANTE

# Suspension du DTPolio Mérieux

par Sanofi Pasteur, le 12 juin 2008

**Une décision sanitaire obtenue grâce à des données  
falsifiées**

**Dossier élaboré le 22 Mai 2014**

**Mis à jour le 1<sup>er</sup> septembre 2015**

*La reproduction ou l'utilisation de tout ou partie de ce document est autorisée, sous réserve de préciser la source*  
« E3M – [www.vaccinssansaluminium.org](http://www.vaccinssansaluminium.org) »

## Table des matières

1. Le contexte .....	3
2. Absence de hausse d'effets indésirables sur la durée de vie des 6 lots de vaccins (2007/2008) .....	4
3. Données manipulées par Sanofi Pasteur .....	4
4. Conclusion générale.....	6
COMPLEMENT 1 : Revaxis® et DTVax® ne peuvent être des « alternatives » sérieuses.....	7
COMPLEMENT 2 : les mobiles probables de cette falsification des données.....	9
Raison n°1 – Le profit à court terme .....	10
Raison n°2 – La politique industrielle de Sanofi Pasteur MSD .....	11
Quel rôle ont joué les autorités sanitaires ? .....	14
ANNEXE - Documents Sanofi 20 mai 2008 .....	16

*Pour une bonne compréhension du dossier, quelques précisions :*

*Une valence correspond à une maladie (DTP = 3 valences = trivalent).*

*La vaccination contre Diphtérie, Tétanos et Polio est obligatoire pour tout enfant entrant en collectivité.*

*DTPolio® = le vaccin DTPolio Mérieux (Diphtérie + Tétanos + Polio), sans aluminium (Sanofi Pasteur)*

*DTVax® = le vaccin Diphtérie + Tétanos avec aluminium (Sanofi Pasteur)*

*dTP = Revaxis®, avec aluminium = vaccin diphtérie + Tétanos + Polio, avec un faible dosage en diphtérie (d'où le petit « d ») (Sanofi Pasteur MSD).*

*Infanrix® Hexa = vaccin diphtérie + Tétanos + Polio + Coqueluche + Haemophilus influenzae + Hépatite B (GSK).*

*Hexyon®= vaccin diphtérie + Tétanos + Polio + Coqueluche + Haemophilus influenzae + Hépatite B (Sanofi Pasteur MSD), autorisé depuis 2013 (existait auparavant l'Hexavac®, retiré du marché en 2005 pour des raisons troubles. Des décès ont été suspectés d'être associés à l'Hexavac®).*

## 1. Le contexte

En France, tout enfant doit être vacciné contre trois maladies avant d'entrer en collectivité: la diphtérie (D), le tétanos (T), et la polio (P).

Jusqu'en juin 2008, il existait deux vaccins répondant de façon spécifique et suffisante à cette obligation vaccinale :

- Le DTPolio Mérieux (sans aluminium), pour tout public (primo-vaccination et rappel) ;
- Le Revaxis (avec aluminium), pour les adultes et les enfants de plus de 6 ans ; il n'est pas autorisé en primo-vaccination, du fait de sa faible charge en anatoxine diphtérique.

Le 12 juin 2008, Sanofi Pasteur a décidé de suspendre la distribution du DTPolio Mérieux. Cette suspension fait suite à une « *augmentation du nombre de signalements de manifestations allergiques observées jusqu'à 24 heures suivant la vaccination depuis le début de l'année 2008 par rapport aux années précédentes. L'évolution a été favorable dans l'ensemble des cas signalés.* » (Communiqué de presse Afssaps<sup>1</sup>).

Cette disparition du DTPolio Mérieux (vendu à un million de doses chaque année) a eu les conséquences suivantes :

- **Nourrissons, enfants et adultes se sont vus privés de la possibilité de se faire immuniser avec un vaccin sans aluminium.** Ceci est particulièrement grave lorsque l'on sait que toute personne ayant dans sa famille des personnes atteintes de pathologies auto-immunes devrait être particulièrement prudente dans ses choix de vaccination, et privilégier des vaccins sans aluminium.

- **Les enfants de plus de 6 ans et les adultes ont alors dû se reporter vers le Revaxis (il contient de l'aluminium, et coûte 53 % plus cher<sup>2</sup>),** ou d'autres vaccins (tous avec aluminium) comportant des valences supplémentaires et non obligatoires (coqueluche, par exemple).

- **Les nourrissons et les enfants de moins de 6 ans n'ont plus eu accès à des vaccins correspondant à l'obligation vaccinale. Ils ont alors été vaccinés avec des vaccins comportant des valences non obligatoires, notamment l'hépatite B.** Ainsi, avant 2008, 20 à 30 % des nourrissons avaient reçu la 1<sup>ère</sup> dose de vaccin contre l'hépatite B. En 2010 : ils étaient 80 %.

Nous avons constaté par ailleurs que :

- Le DTPolio Mérieux (sans aluminium) était utilisé depuis 1961 sans aucune alerte de pharmacovigilance,
- Le contrôle qualité conduit par le laboratoire n'avait identifié aucun problème<sup>3</sup>,
- Les composants du DTPolio Mérieux sont toujours utilisés dans d'autres vaccins, sans qu'aucune difficulté ni précaution ne soit mentionnée.

Compte tenu de tous ces éléments, et sachant que ce vaccin (indispensable pour nos familles du fait de la possible prédisposition génétique) avait déjà fait l'objet de « ruptures de stock » étonnantes à plusieurs reprises (en 2000 et 2004), il nous a semblé indispensable de vérifier la réalité de cette hausse d'effets indésirables à l'origine de sa suspension.

---

<sup>1</sup> <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiquees-Points-presse/Vaccin-DTPolio-R-Diphterie-Tetanos-Poliomyelite-de-Sanofi-Pasteur-MSD-suspension-temporaire-de-distribution-par-mesure-de-precaution/%28language%29/fre-FR>

<sup>2</sup> Voir les coûts induits pour la sécurité sociale, page 9

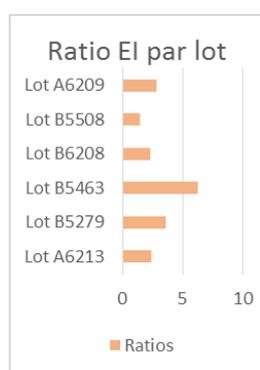
<sup>3</sup> Courrier Afssaps à E3M du 19.07.2011

A notre demande, l'Agence du Médicament (Afssaps, à l'époque), nous a fourni des documents établis par Sanofi Pasteur pour étayer sa décision de suspendre la commercialisation du DTPolio Mérieux. Nous les avons analysés précisément (ils sont présentés en annexe), ce qui nous conduit à affirmer que **cette hausse n'existe pas. Nous apportons les preuves ci-après, ainsi qu'une possible explication des raisons qui ont poussé Sanofi Pasteur à falsifier des données pour obtenir la disparition du DTPolio Mérieux.**

## 2. Absence de hausse d'effets indésirables sur la durée de vie des 6 lots de vaccins (2007/2008)

Six lots de vaccins (766 081 doses vendues) étaient commercialisés sur 2007/2008. Ils sont tous concernés par cette hausse d'effets indésirables.

Un vaccin, comme tout médicament, a des effets indésirables. Ils peuvent être assez nombreux (exemple du Gardasil, "le taux de notification, tous effets indésirables confondus, est de 38 pour 100 000 doses de vaccin", selon le rapport de l'ANSM de 2011), ou plus rares (exemple du DTPolio Mérieux, avec un ratio moyen d'effets indésirables de 3,26 pour 100 000 doses de 2003 à 2007).



Les documents fournis par l'Agence (présentés en annexe - tableau 2), montrent que :

- Le ratio moyen d'effets indésirables (EI) sur ces 6 lots commercialisés en 2007 et 2008 est de 3,78. Ce ratio est très légèrement supérieur au ratio moyen habituel. L'un des lots (le lot B5463) en est responsable, puisque son ratio d'effets indésirables est de 6,3. Si l'on retire ce lot, le ratio des 5 autres lots est alors de 2,57.
- L'Agence du médicament sait parfaitement qu'un seul lot est concerné par cette légère hausse, puisqu'elle écrit à E3M : « la majorité des cas de réactions allergiques (...) est survenue après administration du lot B5463 ».

**1<sup>ère</sup> conclusion : il n'y a pas de problème de fiabilité du DTPolio Mérieux.** Tout juste une légère augmentation d'effets indésirables sur un lot.

Dans tout système de production industrielle, il arrive qu'une série ou un lot soit défectueux, y compris dans le domaine du médicament. Dans ce cas-là, on retire le lot, et il est procédé au rappel des doses commercialisées. On n'arrête pas la fabrication du produit pour cette raison.

## 3. Données manipulées par Sanofi Pasteur

Six lots ont donc été commercialisés, avec un nombre total de doses vendues de 766 081.

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 30 avril 2008, 213 224 doses ont été vendues<sup>4</sup>.

Hors de cette période, ce sont donc 552 857 doses qui ont été vendues.

Les documents de Sanofi Pasteur montrent qu'il serait survenu 29 effets indésirables (EI) sur la durée de vie des 6 lots, dont 23 sur les premiers mois de 2008, ce qui donne le tableau récapitulatif suivant :

	Sur la « durée de vie » des 6 lots - chiffres Sanofi	Les 4 premiers mois de 2008 – chiffres Sanofi	Hors période des 4 premiers mois de 2008 - Déduction
Nbre de doses vendues	766 081	213 224	552 857
Nbre d'EI	29	23 (79% du total d'EI)	6 (21% du total d'EI)
Ratio	3,78	10,7	1,08

<sup>4</sup> Voir annexe, tableau Sanofi Pasteur n°1.

La survenue de ces 23 effets indésirables sur les premiers mois de 2008 a entraîné la suspension du DTPolio Mérieux.

### Ces chiffres sont-ils plausibles ?

Nous constatons que le ratio d'Effets Indésirables sur les 4 premiers mois de 2008, annoncé par Sanofi, est de **10,7** (23 effets indésirables sur 213 224 doses). **Soit 3 fois plus que le ratio habituel.**

Par déduction, il « reste » 6 effets indésirables pour 552 857 doses vendues hors de cette période, soit un ratio d'EI de **1,08**. **Soit 3 fois moins que le ratio habituel.**

**Cette répartition n'est pas plausible.** En effet, la ventilation des effets indésirables devrait correspondre peu ou prou à la répartition des doses, car **la survenue de ces effets indésirables est par principe aléatoire**<sup>5</sup> :

	en 2007	en 2008
Répartition des doses vendues	72 %	28 %
Répartition logique et probable des EI	72 %	28 %

**Contrairement à ce principe de répartition « aléatoire », nous obtenons donc :**

	en 2007	en 2008
Répartition des doses vendues	72 %	28 %
Répartition logique et probable des EI	72 %	28 %
Répartition des EI selon Sanofi 20.05.2008	21 %	79 %

Les mêmes lots étant utilisés tout au long de la période, le ratio d'EI doit être pratiquement le même tout au long de la période. Or il varie de 1 à 10 !!

Nous avons questionné Bernard Guennebaud, statisticien, sur cette répartition des effets indésirables<sup>6</sup>. Sa réponse est sans appel : « **La probabilité d'obtenir un écart au moins aussi grand entre les valeurs observées est de 1,16/100000**<sup>7</sup>. Elle est évidemment très, très significative et devrait faire rechercher une cause non aléatoire pouvant expliquer de tels écarts ».

**2<sup>ème</sup> conclusion : la répartition des Effets Indésirables présentée par Sanofi est totalement improbable.**

### Observations complémentaires

Obs. 1 : Imaginons que l'impossible survienne, et qu'une hausse importante d'Effets Indésirables apparaisse mystérieusement et concerne tous les lots début 2008, elle devrait au moins être précédée d'une période d'Effets Indésirables normale, et non d'une période où les Effets Indésirables ont été divisés par 3 !

Obs. 2 : L'Agence du Médicament nous a fourni un autre document provenant de Sanofi (voir en annexe le « document Sanofi du 19 juin 2008 », postérieur à la suspension du DTPolio Mérieux). Il montre une répartition

<sup>5</sup> Si un seul lot était concerné, ce pourrait être différent. En effet, il pourrait y avoir un accident de fabrication, ou une rupture de la chaîne du froid par exemple, ce qui concentrerait les effets indésirables sur une période donnée. Si l'effet indésirable est lié au principe même du vaccin, comme tente de la faire croire le fabricant, la répartition des effets indésirables est par principe aléatoire.

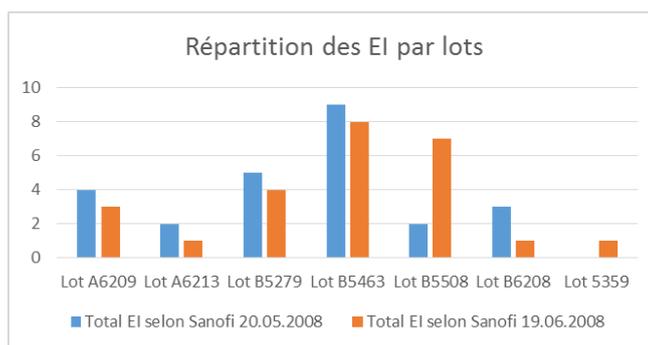
<sup>6</sup> B. Guennebaud a été chercheur au CNRS, a enseigné la statistique et travaillé sur la modélisation mathématique des maladies contagieuses.

<sup>7</sup> <http://questionvaccins.canalblog.com/archives/2014/02/09/29163341.html>

des Effets Indésirables encore plus incohérents, puisque cette fois-ci les Effets Indésirables sont tous mentionnés comme étant survenus en 2008, comme le montre le tableau ci-dessous !

	en 2007	en 2008
Répartition des doses vendues	72 %	28 %
Répartition logique et probable des EI	72 %	28 %
Répartition des EI selon Sanofi 20.05.2008	21 %	79 %
Répartition des EI selon Sanofi 19.06.2008		100 %

**Obs 3 :** D'autres chiffres sont discordants dans ce même document du 19 juin 2008. Ainsi, la répartition des effets indésirables par lot ne correspond plus à celle qui était présentée dans le document du 20 mai 2008. Cela est particulièrement visible avec le lot B 5508, qui passe de 2 effets indésirables à 7.



**3<sup>ème</sup> conclusion :** les données sont différentes entre le document Sanofi Pasteur du 19 juin et le document Sanofi Pasteur du 20 mai. Nous avons alerté l'Agence du médicament et le Ministère de la Santé. Aucune réponse n'a été apportée.

#### 4. Conclusion générale

**La hausse d'effets indésirables sur la durée de commercialisation des six lots n'existe pas.**

**La hausse d'effets indésirables sur les premiers mois de 2008 est compensée par une baisse des effets indésirables sur 2007. Cette répartition des effets indésirables entre 2007 et 2008 est scientifiquement incohérente, ce qui prouve que les données ont été falsifiées (la plupart des effets indésirables de 2007 ont été imputés sur 2008). Cette falsification visait à inquiéter les autorités sanitaires, afin qu'elles ne s'opposent pas au retrait du DTPolio Mérieux.**

**Ce vaccin DTPolio Mérieux correspondait à un vrai besoin de Santé Publique.** Vendu à près de 1 000 000 doses chaque année, sans adjuvant aluminique, il était en outre le seul à correspondre à l'obligation vaccinale pour les enfants entrant en collectivité (crèche, école). **C'est la raison de notre plainte au pénal contre X pour faux, usage de faux, escroquerie, atteinte à l'intégrité de la personne, mise en danger de la personne/risques causés à autrui.**

**Le DTPolio Mérieux doit être remis à disposition du public, rien ne s'y oppose sur le plan de la sécurité sanitaire.**

**Déclaration Afssaps – 12 juin 2008**

« Sanofi Pasteur MSD, en accord avec l’Afssaps, a décidé de suspendre temporairement la distribution du vaccin DTPolio® et de rappeler les lots du marché par mesure de précaution. Cette décision fait suite à l’augmentation du nombre de signalements de manifestations allergiques observées jusqu’à 24 heures suivant la vaccination depuis le début de l’année 2008 par rapport aux années précédentes. (...)

**Le vaccin Revaxis®** (diphtérie - dose réduite en anatoxine diphtérique, tétanos et poliomyélite) constitue, durant cette période, une solution alternative dans le cadre de la vaccination de rappel des enfants de 6 ans qui est préconisé dans le calendrier vaccinal. (...)

Pour les rares situations dans lesquelles DTPolio® était utilisé en primo-vaccination en raison d’une contre-indication à la vaccination coquelucheuse, Sanofi Pasteur MSD met à disposition, des prescripteurs sur demande auprès de son Service d’Information Médicale (numéro vert : 0800 57 90 66), **les deux vaccins DTVax®, vaccin diphtérique et tétanique adsorbé et ImovaxPolio®, vaccin poliomyélitique inactivé, qui peuvent être injectés simultanément en 2 sites séparés.** »<sup>8</sup>

Nous rappelons que jusqu’à la suspension de 2008, 1 million de doses de DTPolio étaient vendues chaque année.

**Observation n°1 sur le Revaxis :**

L’alternative représentée par le Revaxis (DTPolio avec aluminium) ne concerne que les adultes (et à titre exceptionnel, depuis 2004, les enfants de plus de 6 ans). **De plus, le Revaxis est adjuvanté sur aluminium.**

**Observation n°2 sur DTVax + Imovax Polio :**

L’alternative représentée par l’injection aux nourrissons de 2 vaccins (DTVax + Imovax polio) a été annoncée en 2008, lors de la suspension de la commercialisation du DTPolio Mérieux.

Cette alternative a été confirmée par la Ministre de la Santé lors du débat sur la loi de santé en commission des affaires sociales de l’Assemblée Nationale, le 9 avril 2015 : « *L’alternative existe, même si c’est en quantités sans doute limitées, mais il est quasiment impossible actuellement de voir comment on pourrait aller au-delà* »

Mais cette alternative n’est que théorique :

Argument 1 : le vaccin DTVax, comme l’indique le communiqué de l’Afssaps, est théoriquement réservé aux personnes qui ne peuvent recevoir des vaccins avec 4 ou 5 ou 6 valences du fait d’une contre-indication à la valence coqueluche. Le fabricant (Sanofi) s’est effectivement engagé en 2008 à fournir ce vaccin aux médecins qui font la démarche de lui téléphoner en motivant leur demande.

Sanofi le reconnaît explicitement dans un courrier du 17 décembre 2012 à Frédéric Staikowsky, membre du cabinet de la Ministre de la Santé en charge de la sécurité sanitaire : « *Il faut mentionner que l’utilisation de l’alternative proposée reste marginale puisqu’elle représente environ 1000 kits par an* ».

Ceci n’est vraiment pas étonnant ! La commercialisation du DTVax est arrêtée depuis le 19.06.1999, il n’est pas disponible par le circuit de distribution habituel, il a disparu du Vidal et de la base de données publique des médicaments. Comment le médecin peut-il connaître l’existence de ce vaccin ? Drôle de manière de mettre à disposition du public le seul produit sensé répondre à une obligation officielle de santé publique !

<sup>8</sup> <http://ansm.sante.fr/content/download/12396/149421/version/1/file/vaccin-polio-info-professionnel.pdf>

Argument 2 : Une alerte de l'ANSM datée du 4 mai 2015 indique que ce DTVax est en rupture de stock<sup>9</sup>. Cette rupture de stock est effective depuis la fin janvier 2015. L'agence en était avertie depuis le 27 août 2014. Il ne s'agit donc pas d'un problème de fabrication, mais d'une volonté de l'industriel de cesser la fabrication de ce vaccin, alors qu'il est censé répondre à l'obligation vaccinale comme le rappelait la Ministre de la Santé devant les parlementaires !!

Argument 3 : **le DTVax** (ou son similaire destiné aux personnes nord-américaines présentant une contre-indication à la valence coquelucheuse) **contient non seulement de l'aluminium, mais aussi du Thiomersal (composé contenant du mercure)**. Or l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments (EMA) a demandé en juillet 1999 aux industriels de travailler au retrait du thiomersal utilisé comme conservateur dans les vaccins. De son côté, l'Afssaps a demandé en juillet 2000 aux laboratoires de retirer au cours des prochains mois le thiomersal des vaccins concernés.

---

<sup>9</sup> <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments/DT-VAX-Vaccin-diphterique-et-tetanique-adsorbe-Suspension-injectable-en-flacon-multidose-Rupture-de-stock2>

### Résumé

#### Pourquoi faire disparaître le DTPolio sans aluminium ?

- Rationalisation de la production, par la disparition de la majorité des petits vaccins ou des vaccins « atypiques ».
- Intérêt financier, par transfert vers des vaccins plus onéreux.

#### Quelles difficultés se sont présentées ?

- Le DTP répondait à une obligation vaccinale et à une demande du corps médical (vaccin historique). 1 Million de doses vendues chaque année.

#### Quel moyen a été choisi ?

- Décrédibiliser le DTPolio sans aluminium.

#### Les étapes ?

- Ruptures de stock en 2000. Echec, car forte réaction des médecins et des pouvoirs publics.
- « Difficultés d'approvisionnement » en 2004, pour « manque d'efficacité ». Echec, le DTPolio sans aluminium se révèle être plus efficace que le Revaxis en primo-vaccination, et aussi efficace en rappel.
- « Suspension » en 2008, pour « hausse d'effets indésirables ». Mais il est démontré que les données ont été falsifiées.

#### Les conséquences ?

Les enfants de moins de 6 ans n'ont plus le DTPolio sans aluminium, et n'ont pas accès au Revaxis. Ils sont donc :

- vaccinés obligatoirement avec des vaccins non obligatoires (vaccins avec 4, 5 ou 6 valences),
- vaccinés obligatoirement avec des vaccins contenant de l'aluminium.

#### Comment ont réagi les autorités sanitaires ?

- Aucune réaction ...

Dans la mesure où cette suspension du DTPolio permet objectivement aux autorités sanitaires d'atteindre leur objectif de vaccination des nourrissons contre coqueluche et hépatite B, il est légitime de s'interroger sur cette absence de réaction :

- Est-ce une « simple acceptation » de la situation induite par la suspension du DTPolio®?
- Les autorités sanitaires sont-elles associées à cette falsification des données ?

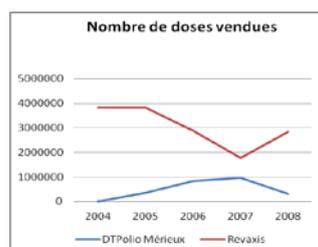
## Raison n°1 – Le profit à court terme

Le Revaxis est un vaccin dTP (contre la Diphtérie, le Tétanos et la Polio) avec aluminium.

Il est autorisé pour les adultes, et « exceptionnellement » (en fait depuis la « rupture de stock » du DTPolio en 2004), pour les enfants de plus de 6 ans.

Les ventes de Revaxis se sont mises à diminuer fortement après le retour du DT Polio Mérieux en 2005 (fin de la « rupture de stock »), pour remonter après la suspension de juin 2008. Les données issues du *Guide des vaccinations* (édition 2012)<sup>10</sup> le démontrent clairement :

Nombre de doses vendues	2004	2005	2006	2007	2008
<b>DT Polio® Mérieux</b>	3 000	351 576	833 939	959 990	316 491
<b>Revaxis</b>	3 825 948	3 817 782	2 890 231	1 769 157	2 835 809

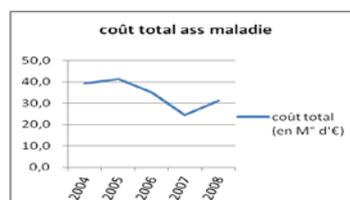


Ces variations ne sont bien sûr pas neutres sur le plan financier :

Coûts pour l'assurance maladie	2004	2005	2006	2007	2008
<b>DT Polio®</b>	20 100	2 355 559	5 587 391	6 431 933	2 120 490
<b>Revaxis</b>	39 139 448	39 055 910	29 567 063	18 098 476	29 010 326
<b>total (en M° d'€)</b>	39,2	41,4	35,2	24,5	31,1

Source : statistiques de la CNAMTS

Base du calcul des coûts : prix d'une dose de DT Polio® (6,70 €) et de Revaxis (10,23 €) identiques de 2005 à 2008



<sup>10</sup> [http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012\\_Suivi\\_et\\_evaluation\\_des\\_programmes\\_de\\_vaccination.pdf](http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Suivi_et_evaluation_des_programmes_de_vaccination.pdf)

**Pour Sanofi Pasteur MSD, commercialiser le Revaxis, plutôt que le DTPolio Mérieux, est financièrement préférable.**

## Raison n°2 – La politique industrielle de Sanofi Pasteur MSD

### A. Les faits

1. L'aluminium a été utilisé comme adjuvant vaccinal à partir de 1926.
2. **L'Institut Pasteur, au vu des alertes sur les effets indésirables induits par cet adjuvant, décide de le retirer de tous ses produits. Il le remplace par le phosphate de calcium (1974 – 1986).**
3. **L'Institut Mérieux, après avoir racheté l'Institut Pasteur (1984), adopte un choix opposé à celui-ci.** Tous les produits de l'Institut Mérieux étant adjuvantés sur aluminium. Tous les autres fabricants n'utilisant que l'aluminium comme adjuvant, l'Institut Mérieux décide (pour simplifier et « rationaliser » sa production<sup>11</sup>), que seul cet adjuvant serait maintenu. Ne tenant pas compte des alertes sur les effets indésirables de « l'adjuvant historique », **il remplace le phosphate de calcium par l'aluminium en 1986.**
4. Cette politique de « rationalisation » sera poursuivie par Aventis (achat de Pasteur-Mérieux en 1999), puis Sanofi (fusion avec Aventis en janvier 2004). Cela se traduira par :

**4.1 La mise au point d'un DTP avec aluminium (Revaxis, avec AMM en janvier 2000) et d'un vaccin hexavalent contenant l'Hépatite B, avec aluminium (Hexavac, avec AMM en octobre 2000).**

**4.2 Le retrait des petits vaccins, qu'ils soient avec ou sans aluminium.** Ainsi, le nombre de vaccins « historiques » mis au point contre les maladies « historiques » (D, T, P, coq), avec de multiples combinaisons (DT, TP, DTCoq, etc.) est passé de 15 en 2000, à 5 en 2012.

Parmi ces 10 vaccins disparus, les 2 vaccins DTP sans aluminium (DTP Pasteur et DTPolio Mérieux). Mais ceux-ci correspondant à l'obligation vaccinale, le fabricant a dû trouver des arguments pour faire accepter ce retrait.

→ Une brusque « rupture de stock » est survenue en mars 2000 des 2 DTP sans aluminium. Dans le même temps, les autres vaccins (comme le Tetravac) contenant les mêmes composants que les DTP sans aluminium ne sont pas en rupture de stock. Cette rupture de stock ne concerne donc pas les ingrédients des DTP.

De fortes réactions proviennent du corps médical et des pouvoirs publics<sup>12</sup>. Cette « rupture de stock » ne durera que 3 mois.

→ **03.2001 : arrêt de commercialisation du DTP Pasteur.** Il ne reste officiellement plus qu'un DTP sans aluminium: **le DTPolio Mérieux.**

→ **06.2004 : « difficulté d'approvisionnement » du DTPolio Mérieux assimilée à une rupture de stock. Le fabricant met en cause l'efficacité des vaccins sans aluminium.** Selon le directeur médical d'Aventis Pasteur MSD<sup>13</sup>, la valence diphtérie ne passerait plus les tests d'efficacité.

---

<sup>11</sup> « Avec l'arrivée de Mérieux, si vous voulez, les choses sont devenues beaucoup plus professionnelles. (...) C'était des industriels, c'est là où dans un souci de rationalisation l'Institut Mérieux a dit « écoutez, on laisse tomber le phosphate de calcium, tout le monde fait de l'hydroxyde d'aluminium. (...) Dans une industrie, c'est toujours plus compliqué d'avoir différents produits qu'il faut mélanger, pas mélanger, éviter de mélanger, etc. C'est plus simple d'avoir une ligne unique. » Propos de Marc Girard, directeur scientifique de Pasteur Vaccins - fruit de la fusion Pasteur / Mérieux, dans le documentaire de France 5 « Aluminium, notre poison quotidien » (France 5 – 24/01/2012)

<sup>12</sup> <http://www.leparisien.fr/societe/penurie-de-vaccins-dt-polio-en-france-10-06-2000-2001430764.php>

Le CSHPF (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France) demandera au laboratoire dès le 14 mai 2004 de « *tout mettre en œuvre pour régler le problème lié à la production du vaccin DTP ayant amené à la situation de pénurie actuelle* »<sup>14</sup>.

Par ailleurs, la HAS (Haute Autorité de Santé) note dès juin 2004 le Revaxis avec sévérité en ASMR 5 (Amélioration du Service Médical Rendu inexistante), ce qu'elle explicite clairement ainsi : « *Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à la stratégie vaccinale habituelle recommandée dans la prévention de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite mentionnée dans le calendrier vaccinal* »<sup>15</sup>.

En juillet 2005, E3M prépare le dépôt d'un référé visant à faire revenir ce DTPolio Mérieux sans aluminium.

Ce même mois de juillet 2005, Sanofi annonce la fin de la « rupture de stock ».

- Une étude « Revaxis vs DTPolio Mérieux » est demandée par l'Afssaps à Aventis afin de comparer l'efficacité entre ces 2 vaccins. Entamée début 2007, les premiers résultats obtenus début 2008 montreront un **avantage du DTPolio Mérieux en primo-vaccination chez le nourrisson**, la valence diphtérie étant trop faible dans le Revaxis. L'efficacité du DTPolio Mérieux en rappel est par ailleurs analysée comme équivalente à celle du Revaxis pour les adultes et les enfants de plus de 6 ans.
- 02.2006 : Sanofi dépose un dossier de modification de l'AMM du DTP Pasteur et du DTPolio Mérieux. Cette modification concerne notamment la liste des Effets Indésirables, qui est grandement augmentée. Cette augmentation concerne les 2 DTP, bien que le DTP Pasteur ne soit plus commercialisé depuis 2001.
- Le 9 juin 2008 : l'ANSM valide cette modification pour les 2 DTP....
- Le 12 juin 2008 : **le DTPolio Mérieux est suspendu pour une « brusque hausse d'effets indésirables »**. E3M a démontré que cette hausse était fictive. Elle est le fruit d'une falsification des données. Ceci a justifié notre dépôt de plainte contre X pour faux, usage de faux, escroquerie, atteinte à l'intégrité de la personne, mise en danger de la personne.

**Mais cet argument aura porté : les effets indésirables font toujours peur aux autorités de tutelle et au corps médical.** Celles-ci n'auront même pas cherché à vérifier les affirmations du fabricant, par une enquête indépendante.

## **B. Conséquences**

Les enfants de moins de 6 ans n'ont plus le DTPolio sans aluminium, et n'ont pas accès au Revaxis. Ils sont donc :

- vaccinés obligatoirement avec des vaccins non obligatoires (vaccins avec 4, 5 ou 6 valences),

---

<sup>13</sup> **Interview du Dr Benoît Soubeyrand, directeur médical France chez Aventis Pasteur MSD** (Le Moniteur des pharmacies n° 2543 – 3 juillet 2004) :

« *Le retour du DT Polio n'est toujours pas annoncé. Le vaccin, comme vous avez pu le constater, est en rupture totale de stock depuis l'automne dernier. Et pour cause, la valence diphtérie ne passe plus les tests d'efficacité. « Les exigences en matière de réglementation ont évolué et supposent une amélioration des procédés de fabrication car la diphtérie ne répond plus aux contrôles d'activité. La particularité du DT Polio tient à son absence d'adjuvants qui ont justement été développés pour renforcer l'immunogénicité des vaccins »*, informe Benoît Soubeyrand.

Source : <http://pharmacie-sterling.com/pages/medicaments/vaccinpenurie.html>

<sup>14</sup> Avis du 14 mai 2004 - <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapports3?clef=33>

<sup>15</sup> Avis du 2 juin 2004 - [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031586.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031586.pdf)

- vaccinés obligatoirement avec des vaccins contenant de l'aluminium.

Les autorités sanitaires acceptent cet état de fait.

### **C. Commentaires**

- La succession d'évènements décrits ci-dessus démontre qu'à 3 reprises des arguments différents (et non valides) ont été utilisés pour arrêter (de manière provisoire ou définitive) la commercialisation des DTP.
- Ces arrêts de commercialisation (provisoires ou définitifs) sont tous postérieurs à la mise sur le marché du Revaxis, DTP avec aluminium.
- **En 2008, après l'échec des tentatives précédentes, Mériex/Aventis/Sanofi va tout axer sur la mise en cause de la qualité du produit (les effets indésirables font toujours peur aux autorités de tutelle et au corps médical).**

Les RCP (Résumés des Caractéristiques du Produit) et notices de l'ensemble des médicaments sont revus au cours des années 2000, pour s'adapter à la nouvelle classification issue de MedDRA (système de standardisation internationale). Ces changements concernent notamment la classification des effets indésirables, avec la mise en place des items « très fréquents, fréquents, peu fréquents, rares, très rares ».

**Mériex/Aventis/Sanofi profite de cette opportunité** pour « mettre à jour » la liste des Effets Indésirables des DTPolio sans aluminium, qui était très peu garnie.

**Après 2 ans d'instruction de cette demande de mise à jour, l'Afssaps valide les modifications.**

**3 jours plus tard, survient la suspension pour « hausse importante des effets indésirables ».**

- Le DTPolio Mériex était distribué à +/- 1 000 000 doses par an et en France. En 2008, le prix de vente du DTPolio Mériex était de 6,70 €. Sa suspension a obligé les médecins à pratiquer des vaccinations obligatoires avec des vaccins aluminiques, allant du Revaxis (DTPolio avec aluminium, au prix de 10,23 €) à l'Infanrix Hexa (DTPolio + Coqueluche + hépatite B + haemophilus influenzae) au prix de 40,76 €. **Le surcoût pour la sécurité sociale est considérable : entre 3 et 30 Millions d'Euros par an.**
- Comment s'étonner dès lors qu'une partie de plus en plus importante de la population se méfie de cette politique vaccinale si manifestement « sous influence » ?

## Quel rôle ont joué les autorités sanitaires ?

Du fait du retrait du DTPolio, un médecin qui choisirait de respecter strictement l'obligation vaccinale utilisera pour les enfants de plus de 6 ans (et les adultes) le Revaxis® (dTPolio avec aluminium).

Mais pour les enfants de moins de 6 ans, le Revaxis® n'est pas autorisé. L'Agence du médicament parle dans son communiqué de 2008 de la possibilité « ImovaxPolio® + DTVax® ».

Comme nous l'avons vu précédemment, cette alternative n'est pas opérationnelle.

Le médecin va devoir alors injecter un vaccin comportant 5 ou 6 valences (ce sont les seuls vaccins disponibles pour les nourrissons) et généralement un vaccin hexavalent contre Diphtérie, Tétanos et Polio, mais aussi contre Hépatite B, Coqueluche, et Haemophilus influenzae (Infanrix® Hexa de GSK ou Hexyon® de Sanofi Pasteur MSD).

### 1. Une situation qui correspond à l'attente des autorités sanitaires

Les autorités sanitaires s'appuient sur des experts, notamment du Comité Technique des Médicaments. Ces experts demandent depuis longtemps que la vaccination contre l'hépatite B soit réalisée dès le plus jeune âge<sup>16</sup>. Avec peu de succès jusqu'en 2008. Ces mêmes experts ont aussi fortement insisté (en 2007 et surtout début 2008) sur la nécessité de développer la vaccination contre la coqueluche.

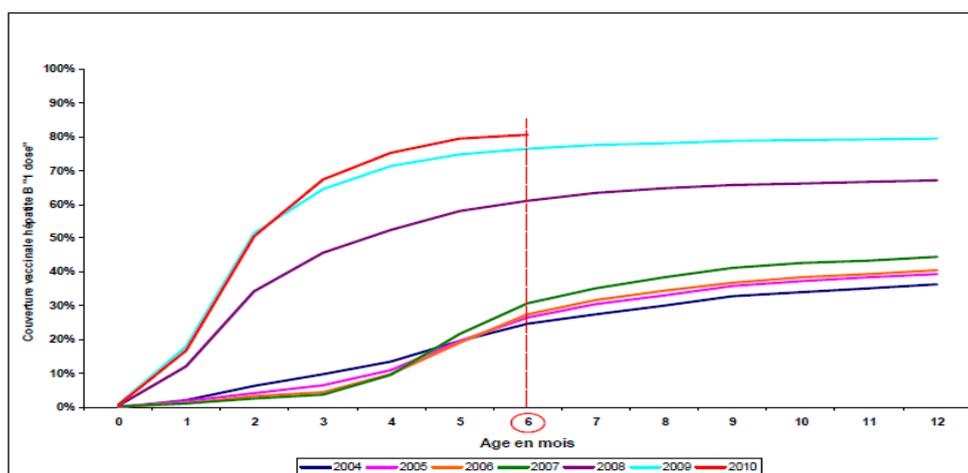
**En mars 2008, le Ministre de la Santé décidait de rembourser le vaccin hexavalent (Infanrix® Hexa)<sup>17</sup>.**

**En juin 2008, Sanofi Pasteur MSD décidait, « en accord avec l'Afssaps », de suspendre le DTPolio Mérieux.**

La chronologie des faits est troublante.

Les nourrissons sont dorénavant vaccinés avec des vaccins comportant plus de valences que ce qui est obligatoire (notamment contre la coqueluche et l'hépatite B), conformément aux souhaits des autorités sanitaires.

**Avant 2008, 20 à 30 % des nourrissons (à 6 mois) avaient reçu la 1<sup>ère</sup> dose de vaccin contre l'hépatite B. En 2010 : 80 % ...**



Couverture vaccinale vaccin HB « 1 dose » cumulée selon l'âge et la cohorte de naissance, France, 2004-2010 (source : Cnam-TS-EGB, InVS)

<sup>16</sup> La vaccination contre l'hépatite B est recommandée chez les nourrissons non pas du fait d'un risque particulier à cet âge, mais parce que ce serait le meilleur moyen (en injectant le vaccin contre l'Hépatite B en même temps que les vaccins obligatoires) d'immuniser l'ensemble de la population.

<sup>17</sup> Source : InVS - [https://pro-secure.mesvaccins.net/textes/rapport\\_mesure\\_couverture\\_vaccinale\\_France.pdf](https://pro-secure.mesvaccins.net/textes/rapport_mesure_couverture_vaccinale_France.pdf)

*Aparté : Dans le domaine commercial, la situation actuelle serait qualifiée de " vente forcée "...*

## **2. Commentaires**

Nous avons à de nombreuses reprises interpellé les autorités sanitaires, comme en atteste le dossier joint qui présente de nombreux échanges tant avec l'Agence du Médicament qu'avec le Ministère de la Santé. Les autorités sanitaires auraient dû analyser les données si suspectes ayant amené la disparition du DTPolio Mérieux, sans aluminium. Elles n'ont pas réagi.

Nous avons aussi manifesté notre étonnement auprès des autorités publiques lorsque nous avons constaté que la commercialisation du Gardasil était maintenue, malgré un taux d'effets indésirables de 38 (pour 100 000 doses) dont 8 graves<sup>18</sup>, alors que la commercialisation du DTPolio® était suspendue du fait d'un (soi-disant) taux d'effets indésirables de 10,7 (pour 100 000 doses). Nous n'avons jamais eu de réponse.

La suspension du DTPolio Mérieux entraîne :

- **Un abandon de la filière « sans aluminium », malgré les risques reconnus par les autorités sanitaires,**
- **L'injection « forcée » de vaccins non obligatoires.**

Dans la mesure où :

- Dès 2008, il était évident que les données censées justifier la hausse d'effets indésirables étaient suspectes,
- En 2011, E3M a rédigé un rapport qui montrait clairement l'incohérence de ces données. Ce rapport a été remis aux autorités sanitaires (Agence, puis Ministère en 2012),
- En janvier 2014, E3M a remis au Ministère de la Santé les preuves de la falsification des données ayant abouti à l'arrêt de la commercialisation du DTPolio Mérieux,

Dans la mesure où :

- Cette suspension du DTPolio permet objectivement aux autorités sanitaires d'atteindre leur objectif de vaccination des nourrissons contre coqueluche et hépatite B,

**Alors, il est légitime de s'interroger sur l'absence de réaction des autorités sanitaires :**

- ☞ **Est-ce une « simple acceptation » de la situation induite par la suspension du DTPolio®?**
- ☞ **Existe-t-il une complicité dans la falsification des données ?**

---

<sup>18</sup> Document Afssaps – Suivi national des effets indésirables du vaccin papillomavirus humain Gardasil® - Commission nationale de pharmacovigilance du 22 novembre 2011

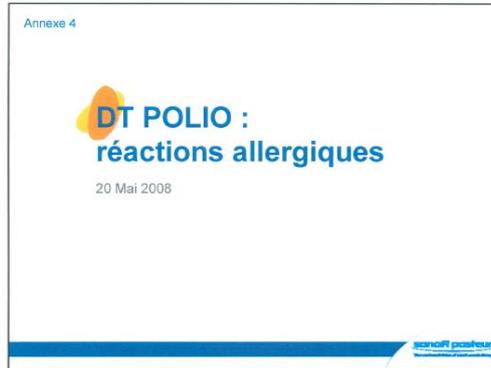


Tableau 1 : les Effets Indésirables sur plusieurs années

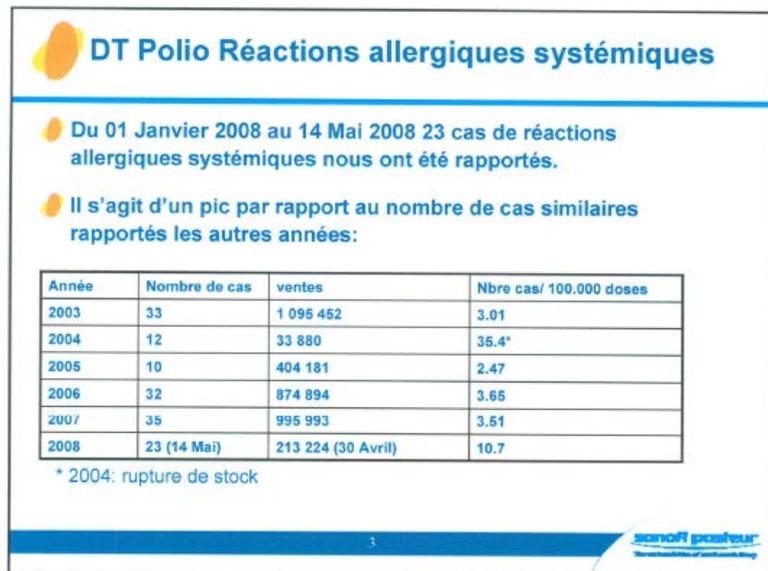


Tableau 2 : les Effets Indésirables par lot de vaccins

