

Dengue : Sanofi au cœur d'une affaire de vaccin mortel aux Philippines

Le laboratoire français est accusé d'homicide involontaire. Selon le bureau du procureur, une centaine d'enfants sont décédés à la suite de l'inoculation du virus, plusieurs milliers sont malades

Par Carol Isoux

Publié le 27 novembre 2018 à 10h50 Mis à jour le 09 décembre 2018 à 16h51

Manifestation de familles de victimes présumées du Dengvaxia, en septembre, devant le département de la Justice, à Manille. (Agnès Dherbeys/MYOP)



Dans une salle au carrelage blanc, à l'arrière du parloir funéraire de Taytay à une vingtaine de minutes de Manille, le corps d'Elijah Rain De Guzman, 12 ans, repose sur une table en inox. Il est allongé sur le dos, ses jambes légèrement repliées.

Les cinq légistes se préparent, enfilent les tenues de plastique bleu réglementaires et s'attellent à leur longue et pénible tâche. Pendant près de quatre heures, ils vont disséquer, prélever des échantillons de tissus, mesurer les organes : cœur, foie, cerveau... Tout est photographié avec soin. A l'extérieur, la famille attend.

Des autopsies d'enfants comme celle-là, le docteur Erwin Erfe, qui travaille pour le bureau du procureur, en pratique deux à trois par semaine depuis quelques mois. Avec toujours les mêmes résultats : "Des hémorragies internes, notamment au niveau du cerveau et des poumons... et des organes enflés."

Pour lui, pas de doute, c'est le vaccin Dengvaxia, commercialisé par le laboratoire français Sanofi qui est responsable de ces morts. Son équipe de légistes a déjà identifié 103 cas concordants. Des enfants pauvres, qui n'ont pas un accès facile au système de soin.



Le docteur Erwin Erfe devant le corps d'Elijah Rain De Guzman, 12 ans, pendant son autopsie à l'arrière du parloir funéraire de la ville de Taytay. Il est la victime présumée numéro 87 et avait reçu les 3 doses du vaccin Dengvaxia. Ci-dessous, sa mère, Fatima, lors d'une conférence de presse après les premiers résultats de l'autopsie. (Agnès Dherbeys/MYOP)



Pour la procureure Persida Acosta, passionaria des inégalités sociales et star des réseaux sociaux, les responsabilités se partagent entre le laboratoire français qui a vendu "un vaccin dangereux", et le gouvernement philippin qui a mis en place une campagne de vaccination "massive et indiscriminée", dans des conditions déplorables. Sans informer le personnel de santé, sans exclure les enfants au système immunitaire compromis, sans suivi médical et souvent sans même demander le consentement des parents. Elle poursuit 38 personnes pour "conduite irresponsable ayant causé un homicide et négligence criminelle". Dont trois Français de Sanofi, qui ont tous déjà quitté le pays.

Le Dengvaxia, un mauvais vaccin ?

Le Dengvaxia s'annonçait pourtant comme un triomphe planétaire. En 2015, Sanofi-Pasteur confirme en grande pompe la mise sur le marché d'un vaccin révolutionnaire contre la dengue. C'est une première mondiale, le produit de vingt ans de recherche et 1,5 milliard d'euros d'investissements. La dengue, maladie virale transmise par le moustique, est en forte expansion dans le monde : elle affecte 100 millions de personnes par an et sa forme sévère, hémorragique, en tue 20.000, principalement des enfants et des femmes enceintes. Les centaines de milliers d'hospitalisations dues au virus représentent un coût important pour certains pays comme les Philippines.

Pourtant, à y regarder de près, les résultats des premiers essais cliniques sont médiocres. 56% d'efficacité au bout de deux ans sur les enfants asiatiques (en clair, près de la moitié des participants ayant reçu l'injection ne sont pas immunisés), et ce chiffre chute largement les années suivantes. Surtout, un risque important apparaît chez les enfants les plus jeunes, qui ont presque huit fois plus de chance de tomber gravement malades après l'injection du vaccin. Plusieurs décès sont inexplicables : les résultats indiquent que les chiffres et causes de la mort sont "cohérents avec les taux de mortalité de leur cohorte d'âge, principalement des blessures et des 'infections'"

A y regarder d'encore plus près, ces résultats sont truffés de petites inexactitudes, des risques non-calculés, des détails qui manquent... "Pas une manipulation des chiffres à haut niveau, estime le docteur Antonio Dans, médecin et statisticien au Philippines General Hospital. Plutôt des complaisances de statisticiens qui veulent faire plaisir à leur hiérarchie."



Le docteur Antonio Dans, en septembre. Médecin et statisticien au Philippines General Hospital, il a tenté d'alerter sur les résultats non concluants des premiers essais cliniques de Sanofi. (Agnès Dherbeys/MYOP)

Le pari risqué de Sanofi

De toute façon, ces résultats importent peu, semble-t-il, à Sanofi, qui mise tout sur ce nouveau vaccin, coûte que coûte : dès 2009, bien avant le début des essais cliniques sur les humains, la firme a déjà investi 350 millions

d'euros pour la construction d'une usine spécialement dévolue au Dengvaxia à Neuville sur Saône, près du siège de Lyon. Objectif annoncé à l'époque: produire 100 millions de doses par an. "Un pari industriel", selon Antoine Quin, alors directeur du site. "L'anticipation était le seul moyen de mettre des vaccins à disposition dans les délais impartis", justifie-t-on aujourd'hui au siège.

Mais les clients potentiels sont sceptiques et les ventes peinent à décoller. Malgré une autorisation marketing dans plusieurs pays, les stocks ne s'écoulent pas. Les autorités sanitaires françaises par exemple, ne recommandent pas l'utilisation du Dengvaxia dans les territoires d'Outre-mer (Réunion, Guyane...) concernés par la maladie. L'année 2015 passe, Sanofi n'a toujours pas décroché le graal du marché des vaccins : un contrat public. "Il devenait très urgent pour eux de vendre, explique le docteur Francisco Cruz, épidémiologiste, ancien fonctionnaire au ministère de la santé philippin, certaines doses arrivaient à expiration en septembre 2017."



Conférence de presse de la procureure Persida Acosta, avec le docteur Francisco Cruz, épidémiologiste et ex-fonctionnaire au ministère de la Santé philippin, et des familles de victimes présumées du Dengvaxia devant le département de la Justice, à Manille, en septembre. (Agnès Dherbeys/MYOP)



En coulisses, le travail de lobbying des dirigeants du groupe bat son plein. Dès novembre 2014, le vice-président de Sanofi Jean-Luc Lowinski obtient une entrevue avec le président philippin de l'époque, Benigno Aquino III. Ils se rencontrent à l'ambassade des Philippines de Pékin, en marge du sommet APEC. Si la teneur exacte de leur échange reste secrète, quelques semaines plus tard, le labo français dépose une demande pour le Dengvaxia auprès de l'administration en charge de la régulation des médicaments du pays.

50 millions d'euros

Quelques mois passent, et c'est la jeune ministre de la santé, Janette Garin, poulain du président et fraîchement nommée, qui se rend non seulement à Paris mais aussi à Lyon, où elle visite l'usine du Dengvaxia. Elle ne garde que des souvenirs flous du voyage, où elle a "beaucoup dormi dans des voitures et visité des églises, mais je ne sais plus lesquelles". Elle ne se souvient précisément d'aucune de ses entrevues avec Sanofi. Pas même de ce dîner, du 14 mai 2015 où selon un rapport de l'ambassade des Philippines à Paris elle discute du prix du Dengvaxia avec les dirigeants de Sanofi, dont Guillaume Leroy, l'actuel président France. Un dîner sur les Champs-Élysées peu cohérent avec le Code d'Éthique du laboratoire, mais "tout le monde le fait dans l'industrie pharmaceutique", balaie Garin d'un revers de main.

Le prix indiqué sur le contrat de vente du Dengvaxia est donc fixé : 1.000 pesos la dose (17 euros) – un prix "outrageusement gonflé" estime le

docteur Francisco Cruz pour un total de 3 milliards de pesos (50 millions d'euros). C'est plus que l'ensemble du budget alloué à tous les autres programmes de vaccination aux Philippines réunis, alors que la dengue ne fait pas partie des dix premières causes de mortalité.

Or, les documents du département du Budget indiquent que ce sont 3,56 milliards qui ont été demandés et mis à la disposition du ministère de la santé pour le programme anti-dengue : 556 millions de pesos (9 millions d'euros) manquent à l'appel. "C'est l'appât du gain, qui a tué ces enfants", estime la procureure. Des procédures pour abus de biens publics et enrichissement personnel sont en cours contre l'ex-président et l'ex-ministre de la Santé au bureau de l'"ombudsman" des Philippines.



L'ancienne ministre de la Santé des Philippines, Janette Garin, a été inculpée dans l'affaire du Dengvaxia. (Agnès Dherbeys/MYOP)

Derrière le vaccin, un agenda politique

A leur retour du Sommet de la Cop 21 en décembre 2015 à Paris, où le président Aquino et Garin rencontrent à nouveau les dirigeants de Sanofi, les officiels du ministère de la santé s'activent pour mettre en place en quelques semaines une immense campagne de vaccination, sur près de 800000 enfants. "Une folie, estime Paulyn Ubial, qui a succédé brièvement à Garin à la tête du ministère de la santé. Normalement, on a besoin d'un à deux ans pour préparer les communautés, le secteur de la santé, à un

nouveau vaccin, et on commence avec une population cible d'environ 40.000 individus." Mais une échéance majeure approche : les élections présidentielles d'avril 2016.

"Il était vital que la campagne puisse être mise en place et annoncée avant les élections", se souvient Paulyn Ubial. Pour accélérer les choses, les officiels philippins n'hésitent pas à enfreindre plusieurs règles, notamment la procédure d'attribution des marchés publics. Janette Garin s'auto-nomme directrice de l'Agence du Médicament l'espace de quelques semaines, juste le temps de décréter une autorisation immédiate de mise sur le marché pour le Dengvaxia sans passer par les circuits officiels. Dès le mois de janvier, l'annonce est faite : 1 million d'enfants philippins bénéficieront gratuitement de ce vaccin miracle grâce au gouvernement.

Le Dengvaxia pourrait rendre vulnérable

En réaction, les premières voix s'élèvent dans la communauté scientifique aux Philippines et à l'étranger. Notamment, aux Etats-Unis, celle du Professeur Scott Halstead, 82 ans, un spécialiste mondialement reconnu de la maladie, qui s'inquiète et envoie même une vidéo diffusée au Sénat philippin pour exhorter à suspendre le programme de vaccination.

De ses décennies de recherche il a remarqué que le virus de la dengue opérait selon un mécanisme singulier : l'ADE, *Antibody Dependant Enhancement* (Facilitation de l'infection par les anticorps), au cours duquel les anticorps développés lors d'une première attaque de dengue peuvent se retourner contre l'organisme lors d'une deuxième attaque par une souche différente, aidant le virus à passer les barrières du système immunitaire ; raison pour laquelle c'est en général la deuxième attaque qui est fatale.

En reproduisant une première contamination, le Dengvaxia peut rendre les personnes qui n'ont jamais été infectées par le virus plus vulnérables à une deuxième attaque, au lieu de les protéger. Ce risque dure toute la vie mais il est particulièrement élevé la troisième année après l'injection. C'est ce mécanisme qui est à l'origine des résultats inquiétants des essais cliniques sur les enfants jeunes, dont une grande partie n'avaient jamais été exposés au virus. Plus les enfants grandissent et plus ils ont une chance d'avoir déjà été contaminés, sans forcément développer de symptômes.

L'âge de 9 ans, choisi comme seuil de sûreté par le laboratoire, est donc tout à fait arbitraire : "le risque ne diminue pas magiquement pour les personnes séronégatives avec l'âge", s'indigne le professeur Halstead. Les estimations font état de 10 à 20% d'enfants séronégatifs vaccinés. Pour lui, ceux qui ont lancé ce vaccin, ont fait preuve d'un "cynisme total, où on considère que si mathématiquement le bénéfice global pour la société est positif, et si les coûts d'hospitalisation sont réduits, alors peu importe d'affecter la santé de

certains, alors que c'est contraire aux principes les plus élémentaires de la médecine".

Rien n'y fait, la vaccination commence. Pas dans les provinces les plus touchées par la dengue, mais dans celles qui présentent la plus forte concentration d'électeurs. Pour les photos de presse le jour du lancement, on a distribué aux enfants des tee-shirts jaunes, couleur du parti au pouvoir. Les injections se déroulent d'abord dans les écoles, puis dans les centres de santé des *barangays*, quartiers, dont la plupart ne disposent même pas de médecin.

Dans de nombreux cas, les parents ne sont pas prévenus. La mère de Riceza Salgo, 12 ans, morte d'une attaque de dengue hémorragique raconte :

"Je n'ai découvert qu'après sa mort, dans les papiers de l'école, que ma fille avait reçu le Dengvaxia."

Le système de filtrage des enfants au système immunitaire affaibli n'est pas appliqué. "Les enfants qui avaient des maladies préexistantes, diagnostiquées ou non, ont eu droit eux aussi à l'inoculation du virus", déplore le docteur Erfe. Parmi les victimes potentielles du Dengvaxia, des enfants qui avaient un lupus, une leucémie, un cancer... Romeo Cariño, le père de Roshaine, 12 ans, regrette :

"Peut-être que mon fils aurait fini par mourir de sa tumeur. Mais j'aurais eu quelques mois, un an de plus avec lui. Ils m'ont privé de ça."



Dessins et portrait de Riceza Salgo, 12 ans, morte d'une attaque de dengue hémorragique. "Je n'ai découvert qu'après sa mort, dans les papiers de l'école, que ma fille avait reçu le Dengvaxia", raconte sa mère. (Agnès Dherbeys/MYOP)

Vaccin-chimère

Le Dengvaxia est un vaccin-chimère, c'est-à-dire qu'il est composé de deux virus combinés, celui de la fièvre jaune et celui de la dengue. "Sanofi a créé un nouveau virus, explique le professeur Halstead. Il est difficile de prévoir comment il va évoluer." Selon les médecins du bureau du procureur, en plus des décès dus à la dengue hémorragique, certains enfants sont morts d'un accès de maladie viscerotrope ou neurotrope (une infection des viscères ou du cerveau), effet secondaire du virus de la fièvre jaune présent dans le vaccin. Si ces maladies sont mentionnées sur la notice comme des risques potentiels du vaccin, Sanofi affirme qu'il n'y a eu aucun cas lors des essais cliniques.

En revanche, le laboratoire a fini par admettre en novembre 2017 "un risque accru de dengue sévère pour ceux qui n'ont jamais été exposés au virus". Le programme de vaccination est suspendu. Aux Philippines, la paranoïa monte : près d'un million d'enfants ont été vaccinés, sans test préalable et dans une désorganisation totale. Le ministère ne dispose pas de liste précise de noms.

En plus des 500 morts rapportées par des parents paniqués au bureau du procureur, des milliers d'enfants ont été hospitalisés. Certains ont besoin

d'opérations, pour résorber le sang après des hémorragies sévères. La plupart des familles n'en ont pas les moyens.

Pour l'instant, la ligne de défense principale de Sanofi est de pointer qu'aucun de ces problèmes n'a été signalé dans les 19 autres pays où le vaccin est commercialisé. Mais il est réservé dans ces pays au secteur privé, pour des familles qui ont les moyens d'un suivi médical.

Le seul autre programme public de vaccination, au Brésil, s'est effectué principalement sur des individus entre 15 et 27 ans. Le laboratoire, qui a refusé toute interview pour cet article, se dit prêt à indemniser les victimes si une "causalité entre les cas et le vaccin est établie sur des bases scientifiques et si la responsabilité de Sanofi est établie sur des bases juridiques".

Or même si dans certains cas le vaccin a favorisé l'apparition de la dengue hémorragique, la cause de la mort reste la maladie, non le vaccin. Une éventuelle faute restera donc difficile à prouver et l'affaire promet d'être un casse-tête juridique.

Carol Isoux

Ce projet a été financé avec l'aide du Centre Européen du Journalisme (EJC) via son programme de bourse dédié à la santé mondiale.