

HPV vaccine

An experience at

Le Monde

Paul Benkimoun

HPV vaccine in *Le Monde*

- 33 articles since 2002

From hope (2005) to... AUJOURD'HUI SCIEN

MÉDECINE • L'Institut Pasteur a obtenu une réduction tumorale complète chez la souris

Un espoir de vaccin thérapeutique contre le cancer du col de l'utérus

UNE ÉQUIPE de chercheurs de l'Institut Pasteur de Paris annonce, dans le numéro daté du 15 janvier de *Cancer Research*, avoir démontré l'efficacité chez l'animal d'un vaccin expérimental pour le traitement des cancers du col de l'utérus. Ce vaccin thérapeutique a pour cible un virus de la famille des papillomavirüs qui est directement impliqué dans la majorité de ce type de lésions cancéreuses.

« Administré à des souris porteurs de tumeurs, modèles du cancer humain, ce vaccin protéique provoque une régression tumorale complète chez 100 % des animaux en une seule injection et sans adjuvant, explique-t-on à l'Institut Pasteur. Il s'agit d'un vaccin protéique purifié, stable et facile à produire. Ces caractéristiques lui confèrent des avantages sur les autres candidats-vaccins déjà en cours d'essais cliniques dans

ques. Un traitement précoce réduit le risque de métastases cancéreuses. Ce cancer peut aussi être la conséquence lointaine d'infections sexuellement transmissibles dues à certains membres de la famille de papillomavirus humains (HPV).

230 000 DÉCÈS PAR AN

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que cette lésion cancéreuse est la première pour laquelle une corrélation peut être établie avec des infections virales antérieures.

Pour le Centre international de recherche sur le cancer de l'OMS, le cancer du col est à l'origine de

230 000 décès par an dans le monde. Selon une étude publiée par le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* du ministère de la santé, le risque pour une Française d'être victime de cette lésion culmine après l'âge de 65 ans. D'où un dépistage indispensable.

Le vaccin mis au point à l'Institut Pasteur de Paris est dirigé contre le papillomavirus humain 16 (HPV16), responsable de 55 % de ce type de cancers. A la différence des vaccins préventifs, les vaccins thérapeutiques (comme celui contre la rage) induisent une réponse immunitaire contre l'un des constituants spécifiques – ou anti-

gène tumoral – des cellules cancéreuses. Cette réponse se traduit par la production de « cellules tueuses » attaquant la tumeur.

Le nouveau vaccin est constitué de fragments d'une protéine oncogène de l'HPV16 couplée à une protéine d'origine bactérienne qui sert de vecteur. Cette protéine du papillomavirus est utilisée parce qu'elle est exprimée à la surface des cellules pathologiques dans les lésions précancérigènes et les tumeurs du col de l'utérus.

Les équipes françaises expliquent avoir aussi obtenu des résultats expérimentaux avec un vaccin thérapeutique dirigé contre une protéine caractéristique d'un autre papillomavirus (HPV18) responsable de 12 % des cancers du col de l'utérus. Un essai clinique associant les deux vaccins et axé sur le traitement des lésions cancéreuses les

Un gène central dans les processus cancéreux

Une équipe de biologistes américains annonce, dans le numéro de l'hebdomadaire *Nature* daté du 20 janvier, avoir découvert un nouveau gène qui serait essentiel au développement des lésions cancéreuses. Les chercheurs,

promises (2006) to...

Le Monde
Mercredi 29 novembre 2006

25

Rendez-vous

Santé

Les promesses du vaccin contre le cancer du col de l'utérus



Les conditions d'utilisation et les limites de ce nouveau produit seront précisées au début de l'année prochaine

C'est une annonce pleine de promesses, une innovation apparemment majeure pour la santé des femmes. Sanofi Pasteur MSD, filiale du laboratoire français Sanofi-Aventis et de l'américain Merck, a fait savoir le 23 novembre que le premier vaccin destiné à prévenir le cancer du col de l'utérus était désormais disponible, sur prescription médicale, dans les pharmacies françaises. « Vaccin », « prévention », « cancer », chaque mot retenu comme une incroyable avancée médicale. Pour la première fois, il serait possible de se protéger contre une

symptôme. Dans 3 à 10 % des cas, l'infection persiste et peut évoluer en verrue génitale externe ou en lésion précancéreuse, qui, si rien n'est fait, peut évoluer en cancer. En résumé, le cancer du col est une complication rare d'une infection commune.

La règle de base est donc d'être vacciné avant les premiers rapports sexuels. Le schéma vaccinal comporte l'injection de trois doses par voie intramusculaire répartie sur 6 mois. En l'absence, pour l'heure, de recommandations officielles, le laboratoire préconise de vacciner entre 9 et 15 ans. Aux États-Unis, le Centre de contrôle et de prévention des maladies recommande une vaccination entre 11 et 12 ans et un « rattrapage » entre 13 et 26 ans.

Quels sont les effets secondaires et les contre-indications ?

Les effets indésirables enregistrés lors des études montrent quelques réactions au point d'injec-

sions) a mis en place un « plan national de gestion des risques pour déterminer et traiter tout signal d'effets indésirables nouveaux dans les conditions réelles d'utilisation de ce nouveau vaccin ». Aux États-Unis, où le Gardasil est utilisé depuis juin, aucun signal inquiétant n'est survenu.

Quelles sont ses limites ?

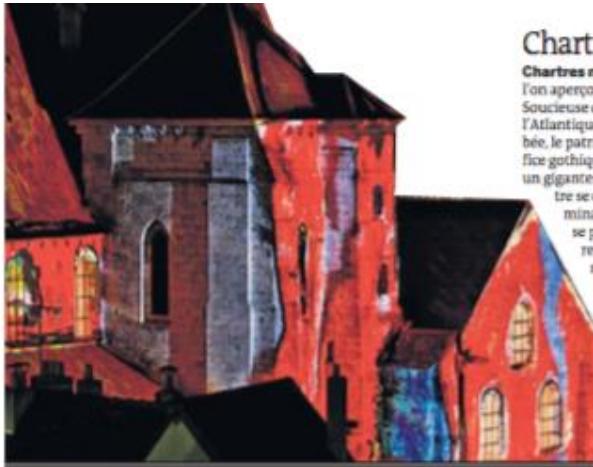
En premier lieu, le dépistage systématique par frottis reste nécessaire car le vaccin ne protège pas contre 30 % des cancers du col ni contre d'autres virus à transmission sexuelle. Ce vaccin ne doit surtout pas donner aux jeunes filles un sentiment de totale sécurité et ne dispense pas de l'usage du préservatif. De plus, on ne connaît pas la durée exacte de protection. Pour l'instant, le laboratoire dispose d'un recul de cinq ans sur l'immunité. Il est trop tôt pour savoir si un rappel sera

Sera-t-il remboursé ? Disponible à 145,94 euros la dose, soit 437,82 euros pour être protégée, le prix du Gardasil peut représenter un frein pour beaucoup de familles. Le laboratoire promet que ce prix élevé contribuera à financer le développement du vaccin dans les pays pauvres. « Dans le courant du premier semestre 2007 », indique la direction générale de la santé (DGS), on saura si ce vaccin est admis au remboursement et quelle tranche d'âge pourra en bénéficier.

Auparavant, la Haute Autorité de santé (HAS) devra se prononcer sur le service médical rendu par ce vaccin, et le Comité économique des produits de santé (CEPS) devra négocier avec le laboratoire un accord sur son prix et les études de suivi. **Les conséquences ?** Si ce vaccin tient ses promesses et si le dépista-

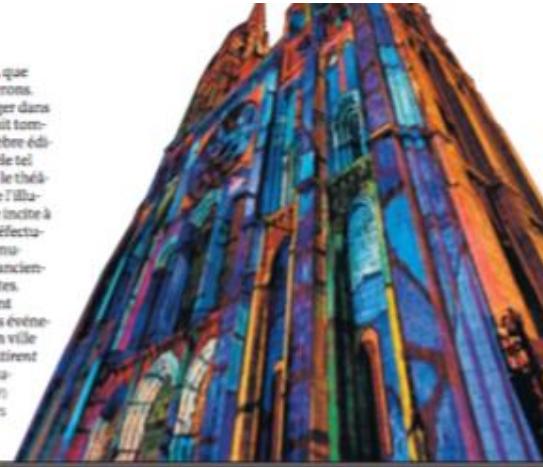
Ce vaccin ne doit surtout pas donner aux jeunes filles un sentiment de totale sécurité

choices (2010) to...



Chartres prend des couleurs

Chartres ne se résume pas à la flèche de sa cathédrale, que l'on aperçoit de l'autoroute A11, émergant des îles beauceronnes. Soucieuse de retenir le touriste de passage, pressé de plonger dans l'Atlantique, la municipalité illumine pendant l'été, à la nuit tombée, le patrimoine architectural de la ville. La façade du célèbre édifice gothique, alternant les teintes rouges et bleues, se révèle tel un gigantesque tableau. Un lycée devient palais épiscopal, le théâtre se couvre d'un rideau de lumières rouge, tandis que l'illumination des ponts et des lavoirs des bords de l'Eure incite à se promener dans des quartiers méconnus de la préfecture d'Eure-et-Loir. Cette année, trois nouveaux monuments sont mis en lumière, parmi lesquels une ancienne chapelle qui sert désormais de salle des ventes. L'opéra est rentable, si l'on en croit Laurent Lhuillery, adjoint au maire (UMP) chargé des événements. Trois nouveaux hôtels ont ouvert en ville depuis deux ans et certains restaurants « attirent 600 à 700 clients de plus chaque mois », assure-t-il. © Olivier Raemdonck (PHOTOS F. DELUCA) Illuminations : jusqu'au 18 septembre, tous les soirs dès le coucher du soleil.



Choisir le vaccin contre le cancer du col de l'utérus

La protection n'étant pas totale, le risque est que les jeunes filles négligent, plus tard, les examens de dépistage

Santé

Faut-il se faire vacciner contre le cancer du col de l'utérus ? La question taraude nombre de jeunes filles et leurs mères. « J'aimerais savoir s'il faut le faire. Mon médecin, mon pharmacien, ma prof de SVT me le conseillent. J'attends l'avis de ma mère », s'interroge Louise de Saint-Exupéry, 15 ans, élève en 3^e. « J'ai vu le spot à la télévision, il fait peur, je veux faire le vaccin », assure Hanna Abitbol, 14 ans, élève en 4^e. Des fillettes en parlent même à leurs mères dès 11 ans. Bien que le ministère de la santé ait lancé, au mois de juin, une vaste campagne de prévention, le vaccin n'est pas obligatoire.

Pierre Bégué, coordinateur du groupe vaccination de l'Académie nationale de médecine. *Les mères doivent expliquer l'utilité de ce vaccin et la nécessité de faire régulièrement le dépistage.* » Pour l'heure, 38 % des jeunes filles de 14 à 17 ans avaient débuté leur vaccination (au moins une dose remboursée) en 2008, et 23 % étaient vaccinées, indique une étude de l'Institut national de veille sanitaire (INVS).

Le risque est que les jeunes filles vaccinées ne fassent plus de frottis de dépistage, se croyant totalement protégées, alertent les autorités. Aujourd'hui, seulement 60 % des femmes de 25 à 65 ans, le plus souvent issues des populations favorisées, pratiquent régulièrement le dépistage.



Des situations différentes selon les pays

Deux vaccins Le Gardasil, quadrivalent, protège contre les papillomavirus humains (HPV) de type 6, 11, 16 et 18 et contre les condylomes (verrues génitales). Le Cervarix (GSK), bivalent, protège contre les HPV de génotype 16 et 18. Leur coût est élevé : 135,59 € par injection pour le Gardasil, 111,82 € pour le Cervarix (et il faut trois injections).

940 décès en France en 2009
Le cancer du col de l'utérus est placé au 6^e rang des cancers et au 13^e rang des décès par cancer

compensation demands (2011) to...

Le Monde
Mardi 12 juillet 2011

France 9

Gardasil : premières demandes d'indemnisation

Un des vaccins contre le cancer du col de l'utérus a transformé en cauchemar la vie de deux jeunes femmes

Rives (Isère), Digne-les-Bains (Alpes-de-Haute-Provence)
Envoyée spéciale

Leurs mères croyaient bien faire et les protéger contre ce mal dont elles entendaient parler à la télé, à la radio, et même au cinéma : le cancer du col de l'utérus. Le problème, c'est que le Gardasil, le vaccin commercialisé en France par Sanofi Pasteur MSD depuis novembre 2006, a transformé leur vie en cauchemar, assurent Laura Agnès et Laëtitia Celli, âgées de 16 et 20 ans.

La première vit à Rives, dans l'Isère. La seconde à Digne-les-Bains dans les Alpes-de-Haute-Provence.

« J'étais dynamique, je voyais mes copines, et du jour au lendemain, c'est devenu l'enfer »

Laëtitia Celli
une des deux victimes

vence. Elles racontent un quotidien suspendu à des crises de paralysie imprévisibles, des maux de tête et des douleurs au ventre insoutenables.

Vendredi 8 juillet, elles ont envoyé une demande d'indemnisation à la commission régionale



La campagne pour le vaccin contre le cancer du col de l'utérus de Sanofi Pasteur MSD a été menée sur le terrain (en haut)

En 2008, il a coûté plus de 144 millions d'euros

Le Gardasil, inscrit sur la liste des médicaments « sous surveillance » de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, a un coût non négligeable pour l'assurance-maladie. Trois doses sont nécessaires à la vaccination, et chacune affiche un prix public de 123,66 euros. En 2008, il était le 16^e médicament le plus remboursé par la Sécurité sociale et a coûté 144,7 millions d'euros. En 2009, un peu plus de 80,8 millions d'euros ont été consacrés à son remboursement, tous régimes confondus.

« J'étais dynamique, je voyais mes copines, et du jour au lendemain, c'est devenu l'enfer »

Les médecins de Digne-les-Bains la dirigent vers Marseille où les spécialistes ne trouvent rien. « Du coup, ils ne me croient pas. Certains parlent d'un problème relationnel avec ma mère, ou du stress à cause du concours de médecine. Mais je n'invente rien. J'étais dynamique, je faisais du sport, je voyais mes copines, et, du jour au lendemain, c'est devenu l'enfer. Je ne peux même plus aller au cinéma, la

controversy (2014) to...

4

Le Monde

Mercredi 16 avril 2014

SCIENCE & MÉDECINE | ÉVÉNEMENT

Papillomavirus Controverse sur un vaccin

MÉDECINE

Faut-il vacciner les jeunes filles contre le cancer du col de l'utérus ?

La communauté médicale est divisée sur le sujet.

Des plaintes, motivées par des effets secondaires supposés, se multiplient

SANDRINE CABUT
ET PASCALE SANTI

Le Gardasil et le Cervarix, les deux vaccins destinés à protéger contre le cancer du col de l'utérus, sont de plus en plus contestés. Alors que le troisième plan Cancer, annoncé en février, prévoit de doubler d'ici à cinq ans la proportion de jeunes filles vaccinées - 30 % d'entre elles l'étaient fin 2012 -, les critiques fusent. Lancée par l'association Med'Occan, du docteur Philippe de Chazournes, généraliste à La Réunion, une pétition pour la mise en place d'une mission parlementaire a recueilli à ce jour plus de 1 000 signatures, dont celles de 630 médecins et 270 sages-femmes. Le dé-

Cervarix, du laboratoire britannique GlaxoSmithKline (GSK), depuis 2007.

Les HPV sont des infections fréquentes transmises par contact sexuel qui disparaissent spontanément dans la majorité des cas. Treize types de HPV sont hautement cancérogènes, dont les sous-types HPV 16 et 18 - inclus dans les vaccins - responsables de deux tiers des cancers du col de l'utérus induits par ces virus. Les HPV sont aussi associés à d'autres cancers (pénis, anus, larynx...). Avec 3 000 nouveaux cas estimés en 2012, et 1 100 décès, le cancer de l'utérus se situe au 12^e rang des cancers chez les femmes en France. Il est en revanche beaucoup plus fréquent dans les pays en voie de développement, faute de dépistage par frottis.

La vaccination HPV n'est pas obligatoire, mais recommandée chez les filles

tion, si elle peut être faite, prendra de toute façon encore des années : il s'écoule de dix à vingt ans entre des lésions précancéreuses et un cancer invasif. Pour certains, les données existantes sont cependant déjà suffisantes. « *Mise en œuvre dans des conditions optimales, cette vaccination prévient l'infection à papillomavirus et ses conséquences avec une efficacité proche de 100 % et constitue ainsi une mesure de prévention primaire du cancer du col de l'utérus et des lésions précancéreuses* », écrit le professeur Olivier Graesslin, secrétaire général du CNGOF, sur le site de cette société savante. « *Le vaccin réduit de façon drastique les dysplasies, les lésions précancéreuses du col de l'utérus. En combinant des stratégies de dépistage et de vaccination, ces cancers sont à 98 % évitables* », estime



reassuring data (2015) to...

2 | **Le Monde**
Mercredi 21 janvier 2015 | SCIENCE & MÉDECINE | ACTUALITÉ

Gardasil : des résultats rassurants

MÉDECINE | En étudiant une population de près de 4 millions de femmes âgées de 10 à 44 ans, une équipe scandinave a montré qu'il n'y avait pas de lien entre un vaccin contre le papillomavirus et l'apparition de scléroses en plaques

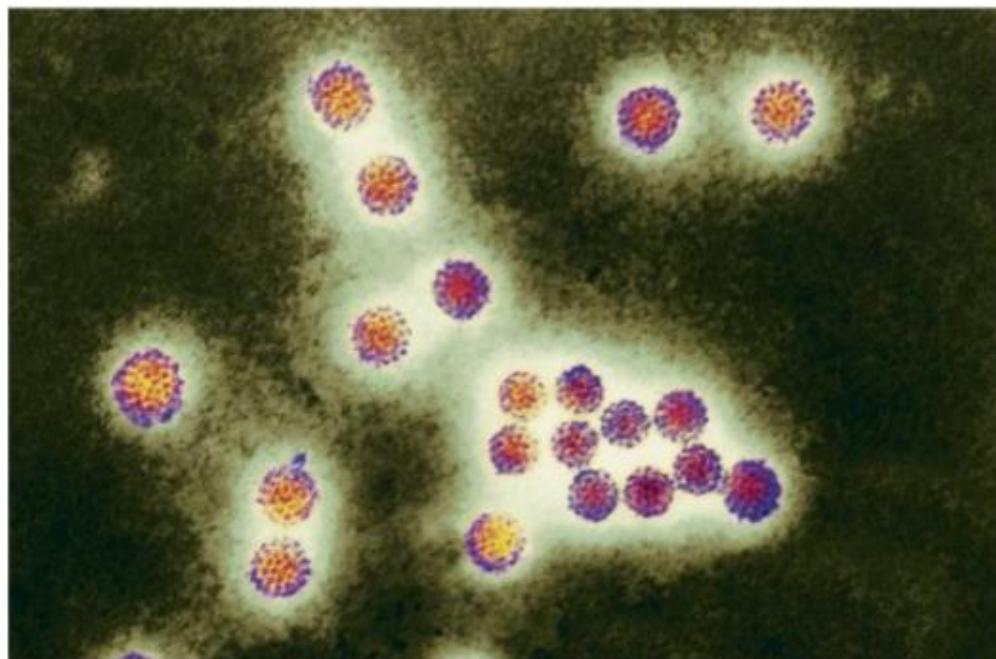
PAUL BENKIMOUN

Il n'y a pas d'association entre la vaccination contre le papillomavirus avec le Gardasil et la survenue de maladies neurodégénératives comme la sclérose en plaques. C'est ce qu'indique l'analyse par une équipe scandinave des données de près de 4 millions de femmes âgées de 10 à 44 ans, dont environ 800 000 ont reçu ce vaccin quadrivalent des laboratoires Sanofi Pasteur MSD.

L'infection par certains types de papillomavirus (HPV) provoque des lésions susceptibles d'évoluer vers un cancer du col de l'utérus. Les vaccins contre le HPV visent à prévenir cette infection, qui est dépistable par la pratique régulière de frottis cervico-vaginaux ou de tests détectant l'ADN du virus. Alors que la semaine européenne de prévention et de dépistage du cancer du col de l'utérus se déroulera du 24 au 30 janvier, l'Institut national du cancer rappelle que 40 % des femmes ne réalisent pas de frottis régulièrement, et qu'après 55 ans elles sont plus de 50 % à ne pas se faire dépister tous les trois ans.

Une controverse s'est développée sur la survenue éventuelle d'effets secondaires des vaccins, notamment des affections touchant la gaine des cellules nerveuses – affections dites démyélinisantes –, à commencer par la sclérose en plaques. En France, des plaintes au pénal ont été déposées et une pétition circule pour demander un moratoire sur la vaccination des jeunes filles.

Présentant le troisième Plan cancer, le 4 février 2014, le président de la République, François Hollande, déclarait : «Le cancer du col de l'utérus est le seul pour lequel il existe un vaccin, et pourtant, en France, il n'est administré qu'à 20 %



Le papillomavirus est responsable du cancer du col de l'utérus. CENTRE FOR INFECTIONS/PUBLIC HEALTH ENGLAND/SP/LEADER

debatable (2015)

Santé Les vaccins, ça se discute

MÉDECINE

Effets secondaires graves, pénuries, mauvaise communication... Suscitant une défiance croissante, la politique vaccinale, par-delà ses bénéfices avérés en santé publique, mérite un débat

SANDRINE CABUT,
MOÏNA FAUCHIER-DELAVIGNE
ET PASCALE SANTI

La vaccination, cela ne se discute pas.» Cette déclaration de la ministre de la santé, vendredi 29 mai, Marisol Touraine, en réponse à la pétition mise en ligne en mai par le professeur Henri Joyeux a le mérite de la clarté. Elle ajoutait: «Il ne faut pas avoir de doute par rapport aux vaccins, ce qui n'exclut pas la transparence et la recherche pour toujours améliorer la qualité de nos vaccins.» Mais pourquoi les propos de la ministre restent-ils inaudibles, comme semble l'indiquer le succès (plus de 680 000 signatures) de ce texte?

Le chirurgien cancérologue de 70 ans y dénonce la pénurie actuelle de certains vaccins assurant la protection obligatoire contre la diphtérie, le téton et la poliomyélite (DTP), au profit de formulations hexavalentes qui contiennent, selon lui, «deux substances dangereuses, unes très chimiques» et qui sont bien

d'anticiper les pénuries. La parole des experts est, elle, rendue suspecte par leurs liens d'intérêts plus ou moins dissimulés avec l'industrie pharmaceutique.

L'actualité favorise généralement le discours anti-vaccins. En avril, les effets secondaires liés à un vaccin protégeant contre les antitrovirus étaient pointés du doigt à cause de décès de nourrissons. Aujourd'hui, c'est le cas d'une petite fille de 7 mois entre la vie et la mort après une fièvre aiguë et des convulsions dans les heures suivant l'injection concomitante d'un vaccin hexavalent (Infanrix Hexa) et contre le pneumocoque (Prevenar). Même si la responsabilité du SAMU, qui a refusé de prendre en charge l'enfant, est aussi mise en cause, l'image de la vaccination risque une nouvelle fois d'en pâtrir. En Espagne, à l'inverse, un enfant vient de mourir d'une diphtérie, contre laquelle ses parents ne l'avaient pas vacciné.

Le 25 juin, le Conseil national de l'ordre des médecins a annoncé qu'il portait plainte devant la chambre disciplinaire de première instance du Languedoc-Roussillon contre Henri Joyeux pour «l'outrance de ses rumeurs» sur les vac-

hépatite B, commercialisée uniquement par GSK, recommandée dans le calendrier vaccinal, ne souffre pas de ruptures d'approvisionnement.

La situation commencerait à s'améliorer, en tout cas pour les vaccins combinés pentavalents. Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires Sanofi Pasteur et GSK ont prévu des approvisionnements, «ce qui permettrait de stabiliser le marché et de réduire la période de tension sur la deuxième partie de l'année 2015». Des vaccins sont déjà disponibles en centres de protection maternelle et infantile (PMI). Même si les producteurs tiennent à rester flous quant à ces livraisons, des doses arrivent aussi en pharmacie. «Je viens de recevoir des pentavalents cette semaine, j'en ai cinquante dans mon réfrigérateur», affirme Isabelle Adenot, présidente de l'ordre des pharmaciens. Le retour à la normale n'est cependant prévu que pour début 2016.

Ces derniers mois, un certain nombre de vaccins alternatifs sont restés disponibles. Certes, le vaccin simple trivalent (TTD) «correspondant aux obligations

ou moins faciles à trouver en pharmacie. Seule différence par rapport aux vaccins tétravalents classiques, une dose plus faible d'antigène contre la diphtérie et la coqueluche.

Face à la suspicion de pénurie organisée, pour une vente forcée des vaccins les plus onéreux, GSK et Sanofi Pasteur invoquent une production insuffisante due à une série de facteurs, dont la hausse de la demande mondiale en vaccins protégeant contre la coqueluche, plusieurs pays ayant élargi leur recommandation pour ce vaccin. En outre, des lots auraient été écartés après une série de contrôles, engendrant ainsi un déséquilibre. GSK explique notamment un rendement plus faible que prévu des souches de coqueluche. En fonction des interlocuteurs et des semaines, les versions varient, sans possibilité de vérification externe.

«L'ANSM inspecte régulièrement les laboratoires producteurs de vaccins sur la base des bonnes pratiques de fabrication, mais au quotidien, ce sont les firmes qui gèrent elles-mêmes les contrôles de leurs usines sur la chaîne de production overall.

(feat. interview with expert...) to...

« Nous payons la note du paternalisme »

anthropologue de formation, Heidi Larson est maître de conférences à la London School of Hygiene and Tropical Medicine, où elle dirige des travaux et des recherches de confiance envers les implications de ces attitudes les programmes vaccinaux. Ainsi, le rapport « The State of Confidence 2015 » (« L'état de la confiance dans les vaccins »), qui analyse à l'échelle mondiale,

actions ou la déiance à ces vaccins semblent s'accroître. Est-il réellement ?

Un problème croissant de confiance envers les vaccins dans les couches aisées de la population. On le voit aux États-Unis, au Canada, et, en Australie, au Japon. Mais ces réticences se rencontrent aussi dans les couches les plus défavorisées. Ainsi, le phénomène prend l'allure courbe en U, où les populations les plus extrêmes de la population sont les plus dévantagées. Les réseaux sociaux jouent un rôle dans la diffusion de messages part de groupes hostiles en partie aux vaccins. Néanmoins, un travail important a été accom-

pli par les autorités sanitaires pour convaincre de l'utilité de certains vaccins, comme au Royaume-Uni avec celui contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, l'acceptation de la vaccination a progressé.

Les oppositions aux vaccins ont des motivations diverses. Lesquelles avez-vous identifiées ?

Il existe deux motifs principaux : l'opposition idéologique privilégiant la nature, et la déiance à l'égard des autorités. L'option « nature » prédomine dans des zones moins ou peu affectées par les maladies contre lesquelles les vaccins protègent. Elle s'oppose globalement aux nouvelles technologies, aux OGM, aux vaccins et à leurs adjuvants... Cette attitude se rencontre plutôt dans les pays développés. La même démarche apparaît également dans les couches les plus fortunées des pays émergents.

L'autre motif se rencontre davantage parmi les populations pauvres et marginalisées, qui éprouvent une forte méfiance à l'égard des gouvernements et des autorités. Les vaccins sont la seule intervention en santé qui aille du sommet vers la base, qui soit régulée par le gouvernement – il en fixe le calendrier – et concerne toute la population. Qui-conque a un problème avec le gouver-

nement peut être réticent aux vaccins, surtout lors de campagnes de masse.

Avez-vous identifié d'autres mécanismes alimentant la déiance, par exemple les conflits d'intérêts ?

Cela rejoint le second motif : des personnes ayant des reproches à faire aux industriels seront évidemment plus enclines à douter de leurs vaccins ou à penser qu'ils cherchent avant tout à en vendre le plus possible. Cela s'accompagne de soupçons de collusion entre les autorités sanitaires et les industriels.

Pourquoi la déiance a-t-elle augmenté ces dernières années ?

Il y a d'abord le fait que le nombre de vaccins et d'injections s'est énormément accru ces dernières décennies. Il conviendrait donc d'essayer de rationaliser les vaccinations plutôt que de les empêcher. Mais nous payons aussi la note du paternalisme qui a prévalu du côté des autorités et de la communauté médicale, qui tenaient pour acquis que la population acceptait docilement de faire ce qu'on lui disait de faire en matière de vaccination. Le public a fini par dire : c'en est trop. Ne pas assumer qu'il peut exister chez des individus des effets indésirables provoqués par un vaccin, bien que l'intérêt collectif de la po-

pulation soit d'être protégée contre les maladies graves, est contre-productif. De plus, la proportion de professionnels de santé ayant des réserves à l'égard des vaccins a augmenté.

Comment renforcer la confiance envers la vaccination ?

L'exemple récent de l'Espagne, où un enfant non vacciné se trouve mort après avoir contracté la diphtérie, montre l'importance de la vaccination contre cette maladie. Prendre le temps d'expliquer les vaccins et ne pas considérer c'est un fait acquis. Lorsqu'un vaccin est introduit, il est indispensable de prendre en compte les facteurs de contexte historiques, sociétaux et politiques pouvant influencer la confiance. Donc, il faut investir dans la recherche en sciences sociales sur ces facteurs. Sans un dialogue des autorités et des professionnels de santé et le public, il n'y aura pas de progrès dans la confiance envers les vaccins. Or, nous aurons besoin. Nous le voyons avec les épidémies en cours (Ebola, Malaria), sans oublier, tôt ou tard, une nouvelle pandémie grippale plus sévère que celle de 2009.

PROPOS RECUS

PAUL BEN

other reassuring news (2015) to...

6 | PLANÈTE

Le Monde

MARDI 15 SEPTEMBRE 2015

Une étude rassure sur les risques du Gardasil

Les vaccins controversés contre le cancer du col de l'utérus n'induisent pas de sclérose en plaques

D'abord une bonne nouvelle. Les vaccins contre les papillomavirus humains (HPV), destinés à prévenir les cancers du col de l'utérus, n'augmentent globalement pas le risque de maladies auto-immunes, conclut une vaste étude pharmacoépidémiologique nationale, rendue publique lundi 14 septembre. Les résultats sont en particulier rassurants en ce qui concerne la sclérose en plaques (SEP), confirmant les données d'autres pays.

Ensuite, un bémol. L'étude française, la plus importante menée à ce jour sur le sujet, met en évidence une association significative entre la vaccination par Gardasil ou Cervarix et la survenue d'un syndrome de Guillain-Barré (SGB), une affection neurologique rare et spontanément régressive, mais potentiellement sévère. Le risque est multiplié par quatre après vaccination, ce qui pourrait correspondre à 1 à 2 cas pour 100 000 jeunes filles vaccinées.

Enfin, une interrogation. Comment de tels résultats vont-ils être accueillis en France, dans le contexte actuel de défiance envers les vaccins en général, ceux contre les HPV en particulier ?

Les questionnements sur leur efficacité mais surtout sur leurs effets secondaires durent pratiquement depuis leur commercialisation, en 2006 pour le Gardasil (laboratoire Sanofi Pasteur MSD),

thKline). En France, une quarantaine de dossiers judiciaires sont en cours, concernant des jeunes femmes qui ont déclaré une sclérose en plaques, un lupus... après injection d'un des vaccins. Parallèlement, une pétition circule pour obtenir un moratoire sur la vaccination des jeunes filles, actuellement recommandée entre 11 et 14 ans, en deux injections. Dans ce climat, la couverture vaccinale ne cesse de baisser. Elle serait actuellement de 77 % chez les filles de 16 ans.

Depuis leur mise sur le marché, ces deux vaccins sont pourtant étroitement surveillés. Ils font l'objet d'un plan de gestion des risques (PGR) à l'échelle européenne, et d'un suivi renforcé de pharmacovigilance au niveau national.

Pour analyser le plus finement possible les éventuels liens entre vaccination par Gardasil ou Cervarix et maladies auto-immunes, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Assurance-ma-

ladie ont mené une étude inédite par son ampleur, à partir des bases de données de l'Assurance-maladie et des hôpitaux.

Une cohorte de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans a été constituée, pour un suivi d'environ deux ans. Il a été ainsi possible de comparer la survenue de quatorze maladies auto-immunes (sclérose en plaques, diabète de type 1, thyroïdes...) chez les 840 000 vaccinées – soit un tiers de l'effectif – et parmi les 1,4 million de personnes non vaccinées.

Atotal, près de 4 000 cas ont été répertoriés, sans augmentation globale du risque chez les jeunes femmes vaccinées. Le rapport pointe toutefois deux points particuliers : une association « particulièrement marquée » avec le syndrome de Guillain-Barré ; et une autre, beaucoup plus faible, avec des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MCI).

Convincer les sceptiques

Considérée comme rare (son incidence est d'un à deux nouveaux cas par an pour 100 000 personnes), le syndrome de Guillain-Barré (SGB) se caractérise par une paralysie des nerfs périphériques. Les lésions s'étendent progressivement pendant plusieurs semaines, puis récupèrent dans la majorité des cas en quelques mois. L'atteinte des nerfs de la tête, du cou et des muscles respiratoires peut cependant nécessiter une prise en

Le rapport met en évidence une association très marquée avec le syndrome de Guillain-Barré

des patients décédent et 10 % conservent des séquelles motrices. Le syndrome peut survenir lors d'une infection virale, c'est aussi un effet secondaire connu des vaccins antigrippaux.

Dans l'étude de l'ANSM, 19 cas de SGB ont été recensés chez des jeunes filles vaccinées, et 21 parmi les non-vaccinées (deux tiers de l'effectif). Aucun décès n'a été déploré. L'association « était très marquée au cours des trois premiers mois suivant la dernière dose de vaccin, puis tendait à diminuer au cours du temps tout en restant statistiquement significative », précise le rapport. Cet effet secondaire des vaccins anti-HPV n'a pas été retrouvé dans d'autres études, le SGB est toutefois mentionné dans la notice du Gardasil.

Pour l'ANSM, l'augmentation du risque paraît « robuste », mais le nombre absolu de cas de Guillain-Barré qui pourraient être imputables au vaccin « est très faible du fait de la rareté » du syndrome. Par ailleurs, une association beaucoup plus faible (risque mul-

trouvé avec les maladies chroniques inflammatoires de l'intestin (MCI)). Un signal qui, selon les auteurs du rapport, « mérite d'être investigué » mais pourrait être dû au hasard ou à des facteurs de confusion non pris en compte dans les analyses.

L'étude française va être transmise à l'Agence européenne du médicament, qui a entrepris en juillet une analyse de toutes les données concernant les vaccins anti-HPV.

Pour l'Institut national du cancer (INCA), ces résultats rassurants devraient permettre de relancer les campagnes de prévention des cancers du col utérin, qui reposent sur la promotion de la vaccination anti-HPV et du dépistage par frottis. « Nous ne souhaitons pas baisser la garde sur ces deux stratégies complémentaires », souligne Agnès Buzyn, la présidente de l'INCA. Les cancers du col de l'utérus ne sont pas les plus fréquents (ils touchent environ 3 000 femmes par an en France, provoquant 1 100 décès), rappelle-t-elle, mais « ce sont les plus évitables et les plus inégalitaires. Ce sont d'ailleurs les seuls cancers dont le taux de survie à cinq ans est en baisse ces dernières années, car ils sont découverts à un stade plus tardif ».

Ces arguments suffiront-ils à convaincre les sceptiques ? Il faudra aussi vaincre un obstacle économique : pour les deux injections, le reste à charge est d'envi-

LES CHIFFRES

72 MILLIONS
personnes vaccinées contre les papillomavirus humains dans le monde, soit 215 millions de doses de vaccins délivrées.

17 %
la couverture vaccinale en 2014 en France
Elle était de 30 % en 2012.

5,5 MILLIONS
doses de Gardasil distribuées en France
Le vaccin Gardasil est le plus utilisé, avec 5,5 millions de doses vendues entre 2006, année de sa commercialisation, et septembre 2013.

400 000
doses de Cervarix délivrées en France depuis sa mise à disposition en 2008.

« Les cancers du col de l'utérus sont les seuls dont le taux de survie à cinq ans est en baisse »

AGNÈS BUZYN

EMA accused (2016) to...

Vaccin contre le papillomavirus : l'Europe accusée

Des médecins danois ont déposé plainte contre l'Agence européenne des médicaments qui aurait biaisé une expertise du vaccin contre le cancer du col de l'utérus

COPENHAGUE - envoyé spécial

Cette fois, ce ne sont pas des associations de malades qui se plaignent, mais des institutions médicales au-dessus de tout soupçon de croisade anti-vaccins. Lundi 5 décembre, les services de la médicatrice européenne ont déclaré recevables les aspects majeurs d'une plainte déposée contre l'Agence européenne des médicaments (EMA) par le Nordic Cochrane Centre, ainsi que d'autres institutions, médecins ou chercheurs.

Les plaignants accusent l'agence européenne d'«incurie» dans le

Frederiksberg de Copenhague, si-gnale aux autorités sanitaires danoises plusieurs dizaines de cas de jeunes filles ayant été vaccinées contre le HPV et ayant présenté, dans les mois suivants, des troubles peu spécifiques, rassemblés sous diverses appellations : « syndrome de fatigue chronique », « syndrome douloureux régional complexe », « syndrome de tachycardie orthostatique posturale »...

Epuisement tenace, vertiges, douleurs musculaires ou articulaires persistantes, nausées et migraines, troubles de l'attention et de la mémoire : les effets peuvent être très invalidants. En 2013, au Japon, une alerte semblable a con-

rapport bénéfice/risque de ces vac- clut, par exemple, le fait qu'il y ait eu



« Nous n'avons

effets indésirables suspectés.

vaccine for young gay men (2017)

nouvelle molécule, instable, qui, en se stabilisant, émet un photon.

tains émettent des couleurs plus bleues ou plus rouges.

codant cette protéine. Les chercheurs assurent qu'une publica-

t lui aussi. ■

DAVID LAROUSSE

Papillomavirus : le vaccin proposé aux jeunes gays

SANTÉ - L'objectif principal est de diminuer les cancers de l'anus, vingt fois plus fréquents chez les garçons ayant des rapports homosexuels que chez les hétérosexuels. Sont concernés les moins de 26 ans

C' est l'une des principales nouveautés du calendrier vaccinal 2017, rendu public le 24 avril par la Direction générale de la santé. La vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) est désormais proposée aux jeunes homosexuels âgés de moins de 26 ans.

Jusqu'ici, seules les filles étaient ciblées par cette stratégie, qui vise à diminuer l'incidence des cancers du col de l'utérus. Les deux vaccins actuels (Gardasil et Cervarix, qui protègent respectivement contre 4 et 2 génotypes de HPV oncogéniques) sont recommandés chez les jeunes filles de 11 à 14 ans, avec un rattrapage jusqu'à 19 ans révolus. Un nouveau vaccin nonavalent (actifs sur 9 HPV) sera disponible prochainement. Actuellement, le taux de couverture vaccinale est inférieur à 20 %, un score faible qui s'inscrit dans un contexte général de défiance envers les

vaccins. Les anti-HPV font en particulier l'objet de polémiques récurrentes sur leur balance bénéfices/risques.

Aides pour une généralisation

La vaccination des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans a été recommandée par un rapport du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) en février 2016. Pourquoi pas pour tous les garçons ? *« Des pays comme l'Australie, les Etats-Unis et l'Autriche ont fait ce choix, mais, en France, le HCSP n'a pas retenu cette option notamment pour des raisons médico-économiques. Dans le sexe masculin, l'objectif principal des vaccins anti-HPV est de réduire le risque de cancer anal, qui est une tumeur rare mais 20 fois plus fréquente chez les HSH que chez les hétérosexuels »,* précise le professeur Daniel Floret, ancien président du comité technique des vaccina-

tions. Dans cette population, la vaccination anti-HPV réduit aussi le risque d'un autre cancer rare, celui du pénis. En revanche, les effets préventifs sur les tumeurs oro-pharyngées ne sont pas démontrés.

En juin 2014, l'association Aides avait appelé à des « recommandations claires » en faveur de la vaccination anti-HPV chez le jeune garçon. « Idéalement, celle-ci devrait se faire avant les premiers rapports sexuels, mais demander à un garçon de moins de 15-16 ans de se déterminer sur ses préférences sexuelles est compliqué, c'est pourquoi nous avions souhaité une vaccination de tous les garçons », justifie Franck Barbier, responsable santé d'Aides.

C'est également cette option d'une vaccination universelle des 11-13 ans quel que soit le sexe qui a été retenue dans la stratégie nationale de santé sexuelle 2017-2030.

Se faire vacciner contre les HPV après avoir été potentiellement infecté par ces virus a-t-il un intérêt ? « Il est vrai que ces vaccins sont d'autant plus efficaces que l'on n'a pas été infecté, mais il a été montré qu'une certaine efficacité persiste après exposition. Le bénéfice est d'autant plus important que le début de l'activité sexuelle est récent et le nombre de partenaires faible », poursuit Daniel Floret.

Pour les HSH, « le vaccin peut être proposé dans les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (Cegidd) ainsi que dans les centres publics de vaccination afin de permettre un accès gratuit », précise le calendrier vaccinal 2017. Les discussions sur son remboursement par l'assurance-maladie pour les jeunes gays qui passeraient par un médecin de ville ne sont, elles, pas closes. ■

SANDRINE CABUT