

Vaccin anti-papillomavirus : balance bénéfiques/ risques

Mots clés :

Cancer
Col utérin
Vaccin
HPV

Dans les 2,5 années qui ont suivi la mise sur le marché du vaccin quadrivalent Gardasil® aux Etats-Unis, plus de 23 millions de doses ont été distribuées¹, 25% des filles âgées de 13 à 17 ans ont reçu au moins une dose². Le montant des ventes mondiales de ce vaccin a été en 2008 de 1 billion d'euros. En France, le Haut Conseil de la santé publique recommande préférentiellement ce vaccin quadrivalent par rapport au bivalent³. Deux études, accompagnées d'un éditorial, viennent d'être publiées dans le JAMA^{1,2,4}. Elles analysent la pharmacovigilance à court terme (analogue à ce qui est constaté pour d'autres vaccins) et les conditions de promotion du vaccin (notamment l'information délivrée aux professionnels de santé) à l'origine de cet indéniable succès commercial. Les faits rapportés dans les deux études ne semblent pas *a priori* spécifiques aux USA.

Pharmacovigilance post-AMM

Le groupe d'experts du CDC d'Atlanta a analysé les données de pharmacovigilance américaine recueillies par le VAERS (*US Vaccine Adverse Event Reporting System*) durant les 2,5 premières années de commercialisation (1/6/06-31/12/08)¹. Plus de 12 000 effets indésirables ont été signalés, 54 pour 100 000 doses, dont 772 graves, en moyenne dans les 40 jours après vaccination. Pour 100 000 doses distribuées, il a été signalé 8,2 syncopes, 7,5 réactions locales au site d'injection, 6,8 états vertigineux, 5 états nauséux, 4,1 céphalées, 3,1 réactions d'hypersensibilité, 2,6 urticaires, 0,2 évènements thromboemboliques, maladies auto-immunes et syndromes de Guillain-Barré, 0,1 accidents d'anaphylaxie et décès, 0,04 myélites transverses et pancréatites, et 0,09 atteintes de neurones moteurs. En ce qui concerne les 32 décès, la majorité de ceux qui avaient un dossier médical complet, autopsie comprise, étaient explicables par d'autres facteurs que le vaccin. Les auteurs soulignent que le taux d'incidents est comparable à celui d'autres vaccinations, avec cependant un nombre disproportionné de syncopes (sans doute banales au cours des vaccinations à cet âge) et d'évènements thromboemboliques (dans 90% de ces cas, il existait d'autres facteurs de risque : contraceptifs oraux, anomalies génétiques de la coagulation, obésité, tabagisme et sédentarité). Ils soulignent aussi que le mode de recueil des

données (volontariat...) sous-estime sans doute le taux réel d'incidents et donc qu'une surveillance étroite doit être poursuivie.

Les « ingrédients » du succès commercial

Les deux auteurs, médecins et sociologues, ont analysé l'environnement sociologique de la mise sur le marché du vaccin. L'élément central d'information mis en avant a été celui d'un « vaccin contre le cancer » et non de l'un des outils de prévention de la transmission sexuelle du papillomavirus (HPV). De ce fait, il s'est adressé à l'ensemble de la population des Etats-Unis, et non aux sous-groupes à risque, notamment socio-économiquement défavorisés, où la mortalité par cancer du col est plus élevée. Les auteurs, soulignant l'importance des associations de professionnels, ont alors analysé les « outils » de formation mis à disposition d'associations médicales américaines concernées. Ils concluent que les informations dispensées par ces sociétés ont négligé la réalité des populations à risque et les aspects coût-efficacité de la vaccination, minimisé la possibilité d'effets adverses, et occulté les nombreuses questions fondamentales que pose cette vaccination, notamment en ce qui concerne ses inconnues à long terme. Ils rappellent avec force que les sociétés de formation professionnelle doivent clairement faire état de leurs conflits d'intérêt avec l'industrie...

Que conclure pour notre pratique ?

Nous avons envisagé précédemment⁵ les questions fondamentales que pose cette vaccination : ces nouvelles données n'y apportent aucune réponse, et pas davantage sur le bénéfice réel, toujours aussi incertain, de la vaccination.

C'est ce que souligne l'éditorialiste norvégienne⁴, rappelant d'une part que l'imputabilité ou la non-imputabilité d'effets adverses est toujours aussi difficile à établir, d'autre part que la persistance d'infection à HPV n'est que rarement synonyme de cancer, surtout lorsqu'il y a surveillance régulière des frottis. Le parallèle avec la vaccination contre l'hépatite B² prête ainsi à réflexion : d'un vaccin initialement réservé à des groupes à haut risque, on a voulu faire – avec un certain succès – un vaccin universel. Quels sont donc les arguments médicaux ou scientifiques qui justifient une telle prise de risque, même mineure, pour l'ensemble d'une population ? Qui prend les risques et qui tire bénéfice ?

La question – essentielle – de l'indépendance de l'information médicale est cause et/ou conséquence de ces conclusions.

Références :

- 1- Slade BA et al. Postlicensure Safety Surveillance for Quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. *JAMA*. 2009;302:750-7.
- 2- Rothman SM, Rothman DJ. Marketing HPV Vaccine. Implications for Adolescent Health and Medical Professionalism. *JAMA*. 2009;302:781-6.
- 3- Avis du Haut Conseil de la santé publique du 14 décembre 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent. [www.hcsp.fr].
- 4- Hang C. The Risks and Benefits of HPV Vaccination. *JAMA*. 2009;302:795-6.
- 5- Collectif. Vaccin anti-HPV et cancer du col de l'utérus. *Bibliomed*. 2007;459.