

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

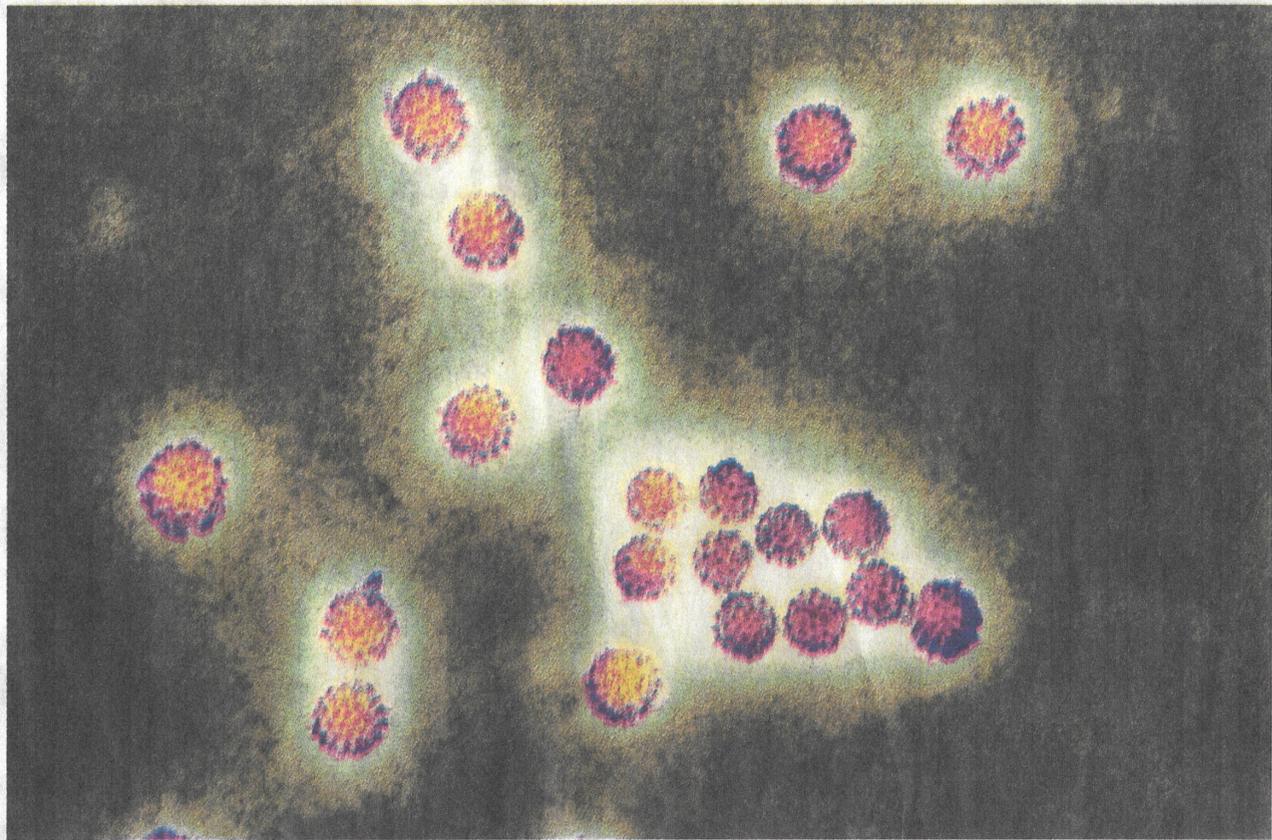
PAUL BENKIMOUN

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 détectable 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 30 % des jeunes filles. C'est une source nouvelle d'inéga-



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

lités. Je connais les réserves que suscitent des campagnes mal conçues, mais ce vaccin a fait la preuve de son efficacité.» Cette volonté d'élever

« Les scléroses en plaques débutent le plus souvent entre 18 et 35 ans, et une étude chez des filles de 10 ans a toutes les chances de ne rien montrer »

PROFESSEUR BERNARD BÉGAUD
université Bordeaux Segalen

le niveau de couverture vaccinale contre l'HPV est évidemment soutenue par les défenseurs du vaccin, qui contestent ce qu'ils considèrent comme du dénigrement de sa sécurité d'emploi.

Depuis leur apparition à partir de 2006, quelque 175 millions de doses de ces vaccins anti-HPV – et notamment le plus utilisé, le vaccin quadrivalent (qHPV) – ont été administrées dans le monde. Ses partisans ne manquent pas de souligner l'absence de preuve d'une responsabilité du vaccin dans des effets secondaires graves.

« Des études ont été menées aux États-Unis, en Australie, au Royaume-Uni, en France et, précédemment, en Scandinavie. Aucune n'a montré d'association entre la vaccination et la survenue d'une sclérose en plaques (SEP) ou une affection de ce type », affirme le docteur Jean-Luc Mergui, président de la Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCPCV).

Pour ce spécialiste, « il peut exister une association temporelle avec l'apparition d'une SEP chez une jeune fille vaccinée auparavant. Cela se produit le plus souvent chez des adolescentes, mais c'est moins fréquent chez des filles de moins de 11 ans et exceptionnel dans la tranche d'âge 9-10 ans ». Il rappelle que le Haut Conseil de la santé publique a proposé, en juillet, d'abaisser à 9 ans l'âge à partir duquel la vaccination est recommandée, justement afin d'éviter les associations temporelles. Pour l'instant, il reste fixé à 11 ans.

C'est dans ce contexte que l'épidémiologiste Nikolai Madrid Scheller (Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark) et ses collègues danois et suédois ont recherché une éventuelle association entre la vaccination par le qHPV et un risque accru d'avoir une SEP ou une autre maladie démyélinisante touchant le système nerveux central. Conscients que certaines études ayant le même objet souffraient d'un manque de puissance statistique, ils se sont appuyés sur un très grand nombre de données provenant de regis-

tres exhaustifs sur la santé de la population.

En l'occurrence, ils ont utilisé les données concernant l'ensemble des filles et femmes âgées de 10 à 44 ans entre 2006 et 2013, soit au total 3 983 824 individus. Dans les deux pays, les médecins utilisent peu ce vaccin commercialisé sous le nom de Cervarix par GlaxoSmithKline contre les deux seuls types d'HPV connus pour être responsables de certains cancers du col utérin (types 16 et 18). L'étude n'a analysé que la vaccination par le Gardasil, le plus prescrit, qui cible deux types supplémentaires du HPV, en cause dans le développement de verrues génitales (condylomes).

Au total, 789 082 jeunes filles ou jeunes femmes ont été vaccinées, dont plus de 670 000 ont reçu deux doses et plus de 450 000 trois doses. L'âge moyen auquel la vaccination avait lieu était de 18,5 ans au Danemark et 15,3 ans en Suède.

Les chercheurs scandinaves ont retrouvé un total de 4 322 cas de sclérose en plaques survenant après l'inclusion dans l'étude : 3 983 chez des non-vaccinées et 339 chez des vaccinées. De même, ils ont identifié 3 300 cas d'autre maladie démyélinisante, dont 2 930 chez des non-vaccinées et 370 chez des vaccinées. L'analyse des données selon deux méthodes statistiques n'a pas mis en évidence une élévation statistiquement significative du risque chez les femmes

vaccinées, que ce soit pour la SEP ou pour les autres affections démyélinisantes.

Les auteurs en concluent : « Ces résultats n'étaient pas les préoccupations sur une relation causale entre la vaccination par le qHPV et les maladies démyélinisantes. » Une conclusion qui « conforte l'ensemble des conclusions des études précédentes », se réjouit le docteur Mergui.

Spécialiste des études épidémiologiques sur les effets des médicaments, le professeur Bernard Bégaud, du département de pharmacologie de l'université Bordeaux Segalen, estime qu'il s'agit d'une « bonne étude menée par une bonne équipe à partir des excellentes données des registres danois et suédois. Les tailles d'échantillons sont exceptionnelles et la puissance statistique tout autant ». Néanmoins, le professeur Bégaud souligne qu'il n'est pas très surprenant de ne pas mettre en évidence d'association dans les tranches d'âge les plus jeunes : « Les SEP débutent le plus souvent entre 18 et 35 ans et une étude chez des filles de 10 ans a toutes les chances de ne rien montrer. »

Il pointe aussi une élévation modeste du risque (+28 %) pour les classes d'âge plus élevées (de 30 à 44 ans), mais qui n'est pas statistiquement significative, en raison probablement d'un effectif plus réduit. L'étude paraît donc avant tout rassurante quant à la vaccination chez les fillettes de 9 ou 10 ans. ■