LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
Direction de la Santé
Réf: DS 1387/15

Luxembourg, le 11 mars 2016

Monsieur Mario Dichter
25, Duarrefstrooss
L-9944 Beiler

Objet: Votre lettre du 13 octobre 2015 au sujet de la vaccination HPV

Monsieur Dichter,

J'accuse bonne réception de votre lettre du 13 octobre 2015 au sujet de la vaccination contre le papillomavirus humain. Vous y posez un certain nombre de questions.
Je puis fournir de façon non exhaustive les réponses suivantes:

1) Quant à l'efficacité des vaccins HPV:

Dans un rapport de 2012 [2], l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) concluait que les vaccins bivalent et quadrivalent contre l'HPV utilisés pour les jeunes filles étaient sûrs, bien tolérés et hautement efficaces pour la prévention des infections persistantes, du cancer du col et des autres lésions précancéreuses et cancéreuses liées aux génotypes de papillomavirus à haut risque présents dans le vaccin. Plusieurs articles de synthèse [3], [1] font le bilan des essais cliniques des vaccins (bivalent et quadrivalent) de la phase I à la phase III et de nombreuses études ont été publiées au cours des deux dernières années.
Plusieurs études après mise sur le marché ont confirmé que la vaccination avec le vaccin quadrivalent [4], [5], [6] ou avec le vaccin bivalent [7], [8] entraînait une baisse des infections, des lésions CIN 2/3 et des adénocarcinomes in situ chez les jeunes filles et femmes indemnes, lors de la primovaccination, d'infection aux 2 types concernés d'HPV.
Je me réfère également à la recommandation de 2014 du Conseil Supérieur des maladies infectieuses, que j'annexe et que vous pouvez également consulter sur www. sante.lu. Sur ce portail web peuvent être lues toutes les recommandations du CSMI, ainsi que la composition de ce Conseil. Ce Conseil émet ses recommandations et avis sur base de l'évidence scientifique.

2) Quant à la sécurité des vaccins HPV :

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'OMS (1) examine régulièrement les données de sécurité des vaccins contre l'HPV, sur base des études publiées et de la surveillance après commercialisation provenant de nombreux pays. Il concluait en mars 2014 que ces vaccins avaient toujours un « excellent profil d'innocuité »(citation).
La littérature relève les réactions locales assez fréquentes. La douleur est signalée par environ 80% des personnes vaccinées ; environ 6% rapporte une douleur intense. L'érythème et le gonflement au site d'injection surviennent chez une personne vaccinée sur 4 environ. Ces réactions sont généralement de courte durée et disparaissent spontanément. Les réactions systémiques comportent de la fièvre (± 10% des cas), de la fatigue, des maux de tête, des vertiges, des myalgies, des arthralgies, des signes gastro-intestinaux (nausées,

douleur abdominale). Ces réactions systémiques sont similaires pour les deux vaccins, à l'exception de la fatigue rapportée plus fréquemment avec le vaccin bivalent. Des syncopes postvaccinales ont été rapportées (comme pour d'autres vaccins).
Une revue de littérature [9] a été publiée en 2015, reprenant plus de 15 études concernant plus d'un million d'enfants, d'adolescents et d'adultes de différents pays. La plupart de ces études portent sur le vaccin quadrivalent contre l'HPV et se sont intéressées à la population générale, ou certaines à des groupes spécifiques comme par exemple les femmes enceintes et les personnes infectées par le VIH. Ce suivi après mise sur le marché a relevé comme association à la vaccination uniquement des syncopes, ainsi que de possibles infections cutanées. Des effets indésirables sérieux ont été systématiquement recherchés, mais aucun accroissement d'incidence n'a été constaté pour des problèmes tels que des complications de grossesse, des maladies autoimmunes (y compris le syndrome de Guillain-Barré et la sclérose en plaques), l'anaphylaxie, la thrombose veineuse et l'embolie, etc. Des études spécifiques au vaccin bivalent [10], [11] sont également rassurantes, notamment vis-à-vis des maladies autoimmunes (y compris la paralysie de Bell et le syndrome de Guillain-Barré). Une étude [12] menée en France par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) et l'Assurance Maladie, portant sur une cohorte de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans, montre que la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) par le vaccin quadrivalent ou le vaccin bivalent n'entraîne pas d'augmentation du risque global de survenue de maladies auto-immunes. Cependant, une augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré (1 à 2 cas sur 100.000 vaccinés) est relevée, sans qu'une association causale ne soit établie. C'est la seule étude arrivant à cette constatation.
Le vaccin est contrindiqué en cas de grossesse. Cependant, des femmes enceintes ont été vaccinées par inadvertance dans des essais cliniques de phase III. Aucun problème n'a été identifié, tant durant la grossesse que pour le développement fœtal, par comparaison à des femmes ayant reçu un placebo ou un autre vaccin.

Suite au rapportage de syndromes rares, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a réalisé une revue des données de sécurité des vaccins contre l'HPV [13]. Il s'agit du syndrome de douleurs régionales complexes (SDRC, un état de douleur chronique affectant les membres), et du syndrome de tachycardie en posture orthostatique (ou syndrome de tachycardie orthostatique posturale, STOP, une condition où la fréquence cardiaque augmente anormalement lors du passage à une position assise ou debout, causant des symptômes tels que des étourdissements et des évanouissements, ainsi que des maux de tête, une douleur à la poitrine et une faiblesse). Ces deux syndromes surviennent aussi chez des personnes non vaccinées. L'EMA a conclu que le taux de survenue de ces syndromes parmi des personnes vaccinées contre l'HPV est similaire à celui constaté dans la population générale.

3) En ce qui concerne l'éventuel dommage que subirait une personne vaccinée de par une vaccination recommandée par l'Etat:
une loi du 4 juillet 2000 relative à la responsabilité de l'Etat en matière de vaccinations dispose que l'Etat répond du dommage.

4) L'efficacité des deux vaccins étant équivalente en matière de prévention contre les cancers liés aux génotypes de papillomavirus à haut risque présents dans ces vaccins et la sécurité des deux vaccins l'étant également, le choix pour Cervarix s'est fait sur base d'une offre de prix plus avantageuse.

5) Quant à votre question relative aux préservatifs :
Les infections à HPV sont des infections transmises par voie sexuelle, très fréquentes et très contagieuses. Le HPV est un virus très répandu, qui se transmet essentiellement par relations sexuelles, mais également par contacts muqueux (transmissions orales et oro-génitales) et par contact intime de peau à peau. C'est pourquoi l'utilisation du préservatif ne protège pas totalement contre le HPV. Le préservatif reste néanmoins le moyen le plus sûr pour éviter toutes les autres infections sexuellement transmissibles.
6) Vous posez également la question pourquoi il vous est demandé de fournir votre accord pour l'utilisation des données de la vaccination de votre fille à des fins statistiques : La vaccination HPV, comme toutes les autres vaccinations recommandées, n'est pas obligatoire ; la délivrance des vaccins contre le HPV par la pharmacie étant soumise à une prescription médicale, ces informations sont enregistrées auprès de la CNS au même titre que les données de délivrance de tout médicament. Ces données anonymisées sont ensuite transmises à la Direction de la santé à des fins d'évaluation statistiques, conformément aux missions de cette administration. Ainsi, en choisissant de participer à la campagne de vaccination, les jeunes filles et leurs parents consentent à ce que des données relatives à la délivrance du vaccin soient transmises de manière dépersonnalisée dans le but d'une évaluation objective du programme vaccinal.

Espérant que ces données extensives, tout en n'étant pas exhaustives, puissent vous être utiles, je vous prie d'agréer, Monsieur Dichter, l'expression de mes salutations cordiales,

Dr Elisabeth Heisbourg
Directeur adjoint médical et technique

[1] Human papillomavirus vaccines : WHO position paper, October 2014. Weekly epidemiological record. 2014. 43 (89) : 465-492. http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf
[2] Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update. ECDC Guidance.
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/20120905GUI_HPV_vaccine_update.pdf
[3] Kash N, Lee M, Kollipara R et al. Safety and efficacy data on vaccines and immunization to human papilloma- virus. J. Clin. Med. 2015, 4, 614-633 ; doi:10.3390/jcm4040614.
http://www.mdpi.com/2077-0383/4/4/614.
[4] Brotheron J.M, Fridman M, May C.L et al. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia : an ecological study. Lancet. 2011 Jun 18 ;377(9783):2085-92. doi : 10.1016/S0140-6736(11)60551-5. http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(11)60551-5.pdf
[5] Crowe, E. ; Pandeya, N. ; Brotherton, J.M et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine or the prevention of cervical abnormalities : A case-control study nested within a population based screening programme in Australia. BMJ 2014, 348. _ http://www.bmj.com/content/348/bmj.g1458

[6] Kash N, Lee M, Kollipara R et al. Safety and efficacy data on vaccines and immunization to human papilloma- virus. J. Clin. Med. 2015, 4, 614-633 ; doi:10.3390/jcm4040614.
http://www.mdpi.com/2077-0383/4/4/614.
[7] Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler C et al. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia : 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. Lancet Oncol. 2012 ; 13 : 89-99. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22075171.
[8] Pollock K, Kananagh K, Potts A et al. Reduction of low- and high-grade cervical abnormalities associated with high uptake of the HPV bivalent vaccine in Scotland. Br J Cancer. 2014 ; 111 (9) : 1824-1830. doi : 10.1038/bjc.2014.479.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25180766.
[9] Vichnin M, Bonanni P, Klein NP et al. An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety - 2006 to 2015. 2015 ; 34 (9) : 983-991. http://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2015/09000/An_Overview_of_Quadrivalent_Human_Papillomavirus.17.aspx
[10] Angelo MG, Zima J, Tavares Da Silva F et al. Post-licensure safety surveillance for human papillomavirus-16/18- AS04- adjuvanted vaccine : more than 4 years of expérience. pharmacoepidemiology and drug safety 2014 ; 23 : 456–465. DOI : 10.1002/pds.3593. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.3593/abstract
(11) Pooled analysis of large and long-term safety data from the human papillomavirus-16/18-AS04-adjuvanted vaccine clinical trial programme. pharmacoepidemiology and drug safety 2014 ; 23 : 466–479. DOI : 10.1002/pds.3554. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24644063
[12] ANSM/CNAMTS. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : étude pharmacoépidémiologique. Rapport final. Septembre 2015. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0611bc63c4bdadd763749f13e4126377.pdf
[13] Review concludes evidence does not support that HPV vaccines cause CRPS or POTS. November 2015 EMA/714950/2015 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/11/WC500196352.pdf