



THEMA

Vaccin HPV : blocages et hésitations, que faire ?

F. VIÉ LE SAGE^{a, b, c}

- a. Liens d'intérêts disponibles sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr>
 b. Association française de pédiatrie ambulatoire (www.afpa.org)
 c. Groupe indépendant d'experts en vaccinologie (www.infovac.fr)

Les infections à papillomavirus et leur caractère oncogène sont maintenant bien connus. Malgré un dépistage proposé systématiquement en France, l'incidence du cancer du col de l'utérus reste à 6,8/100 000, entraînant 3 000 cas et 1 100 décès annuels⁽¹⁾. La vaccination, complémentaire du dépistage et seule prévention primaire, a fait la preuve de son efficacité, de sa bonne tolérance et de son avantage coût-bénéfice, grâce en particulier à des programmes nationaux très larges en Australie et aux États-Unis.

En France, paradoxalement, cette vaccination recommandée en mars 2007 n'a pas reçu le succès attendu.

(Lire page 2)



MISE AU POINT

Les cardiopathies congénitales 15 ans après

M. LADOUCEUR^{a, b}, J. CALDERON^{c, d}, L. KASMI^e, L. ISERIN^b, D. BONNET^a

- a. Service de cardiologie pédiatrique, Hôpital Necker, Paris, Centre de référence des Malformations Cardiaques Congénitales Complexes, M3C.
 b. Unité des cardiopathies congénitales de l'adulte, service de cardiologie, Hôpital Européen Georges-Pompidou, Paris. M3C.
 c. Harvard Medical School, Boston Children's Hospital, Department of Psychiatry, Cardiac Neurodevelopment Program, Harvard University.
 d. INSERM, Unité 1153 Equipe de recherche en épidémiologie obstétricale, périnatale et pédiatrique.
 e. Laboratoire de psychopathologie et neuropsychologie, Université Paris 8 (Vincennes Saint-Denis).

Au cours des dernières décennies, on a observé un changement radical de la démographie des patients avec une cardiopathie congénitale (CC). En effet, la population adulte dépasse maintenant la population pédiatrique, cette progression concernant surtout les CC complexes^(1,2). Les médecins généralistes et les pédiatres sont maintenant beaucoup plus susceptibles de faire face à des patients plus âgés, dont des adolescents, qui ont survécu à des CC sévères. Ces patients constituent un groupe complexe avec des défis particuliers. En même temps, ces adolescents tentent d'acquiescer une indépendance, tout en négociant la transition des soins de santé pédiatriques vers les soins d'adultes. Il est essentiel que les médecins interagissent avec le patient au cours de ces changements profonds.

(Lire page 6)

« La conscience d'avoir bien agi est une récompense en soi. »
Sénèque

Incitations financières pour bien travailler : l'échec annoncé du poids des principes éthiques.

Le système des rémunérations variables tend à se généraliser dans les entreprises. Plutôt qu'un revenu fixe, les entreprises mettent en place des rémunérations indexées sur la performance ou les résultats du salarié.

Des études récentes publiées dans des journaux financiers anglo-saxons analysent le comportement de salariés d'entreprises publiques ou privées, et en tirent certaines leçons sur les moyens d'améliorer leurs performances. De l'analyse des motivations des salariés, il ressort une grande complexité qui conduit à distinguer les incitations « externes », celles qui proviennent d'incitations financières extérieures à leur contrat de travail, des incitations « internes », comme les motivations profondes du salarié, son plaisir au travail, son goût de l'effort, ses valeurs personnelles. Jusqu'à une date récente, la plupart des économistes suggéraient aux DRH du monde entier de ne penser qu'en termes d'incitations externes.

Des études plus récentes appuient une vision différente : un poids excessif donné aux incitations externes freine les incitations internes que tout travailleur peut avoir. Les exemples abondent : aux États-Unis le système de collecte du sang rémunère les donneurs, tandis que les pays européens comptent davantage sur l'altruisme des gens. On peut citer aussi l'exemple de ces citoyens suisses qu'on a cherché à rémunérer pour qu'ils tolèrent l'installation d'un aéroport près de chez eux : ce qui était acceptable dans l'espace « citoyen » devient négociable quand on passe dans la sphère économique étroite. La réaction est contre-productive. Un dernier exemple : un instituteur israélien, agacé du retard des parents à venir chercher leurs enfants en fin de journée, avait instauré un système de pénalités : 20 shekels par demi-heure de retard. Le résultat n'étonnera personne : les retards se sont accentués, le lobe citoyen des parents d'élèves étant mis en sommeil au profit du lobe du calcul économique comparant immédiatement la pénalité au prix d'une baby-sitter.

Indépendamment de toute incitation externe, les médecins que nous sommes s'imposent des freins à leurs comportements naturels : on soigne bien, on respecte les bonnes pratiques. Si la rémunération est perçue comme le seul moyen d'éviter un type de comportement déviant, le praticien s'expose à des comportements mercenaires.

La multiplication des primes, bonus accordés aux médecins praticiens selon le taux de non-prescription d'antibiotiques, d'arrêts maladie, de prescription d'exams biologiques ou radiologiques, de médicaments génériques, bref, d'un simple respect des bonnes pratiques interroge autant que le fait de donner dans certains quartiers une prime aux familles dont les adolescents ne sont pas délinquants, vont régulièrement à l'école ou respectent leurs voisins.

Rémunérer pour appliquer le bien-faire, c'est accepter que, dans notre métier, la vertu ne suffit pas et que l'éthique individuelle restera pour toujours défailante.

Bertrand CHEVALLIER
Rédacteur en chef

SOMMAIRE

THEMA

Vaccin HPV : blocages et hésitations, que faire ?	2
<i>François VIÉ LE SAGE</i>	
La peur des vaccins.....	4
<i>Gérard LAMBERT</i>	

MISE AU POINT

Les cardiopathies congénitales 15 ans après	6
<i>Magalie LADOUCEUR, Johanna CALDERON, Laila KASMI, Laurence ISERIN, Damien BONNET</i>	

EN DIRECT DES STAFFS

Crise convulsive : ne pas oublier le cœur	7
<i>Sonia SALMI-BELMIHOUB, Philippe CHEVALIER</i>	

SOCIÉTÉ

Enfant et fin de vie à domicile : est-ce possible ?	8
<i>Édith GATBOIS, Jean-Louis CHABERNAUD</i>	

APPRENTISSAGES

La pragmatique	10
<i>Géraldine GUÉROULT, Françoise BOIDEIN</i>	

ÉGALEMENT AU SOMMAIRE :

QUESTION PRATIQUE

Jeux d'asphyxie : repérer et orienter	11
<i>Isabelle CLAUDET</i>	

ACTUALITÉS PHARMA



Retrouvez le classement des vidéos les plus vues, p. 12

Surcouverture Guigoz

Vaccin HPV : blocages et hésitations, que faire ?

(Suite de la page 1)

A lors que la couverture vaccinale (CV) était à 86 % des filles en Grande-Bretagne en 2013, en France elle n'a jamais dépassé 24 % en schéma complet (en 2009, pour diminuer ensuite régulièrement). Elle dépasse à peine 10 % en 2015. Notre pays a le triste privilège d'avoir été classé par l'OMS comme le pays où circulait le plus de messages

négatifs sur la vaccination⁽²⁾. Les attaques contre les vaccins papillomavirus sont aussi violentes et emblématiques que celles dirigées en leur temps contre le vaccin hépatite B.

Curieusement, l'impact des messages négatifs est immédiatement mis en valeur dans les médias et réseaux sociaux, alors que les messages positifs passent quasiment inaperçus (figure 1). La pétition contre la vaccination HPV lancée en 2014 par le Pr Joyeux s'est répandue dans tous les médias français. Celle en faveur de cette même vaccination⁽³⁾, soutenue par 18 sociétés médicales et l'Académie nationale de médecine, est

passée quasiment inaperçue, y compris pour nos tutelles. Désespérant ! Que répondre ? La capacité de diffusion des messages antivaccinaux est redoutable. Il est vrai que lancer des rumeurs sur des messages simplistes est bien plus facile que de démontrer la vérité.

Les rumeurs les plus répandues

Idee 1 : « Les vaccins, ça ne sert à rien. Ils ne protègent pas, c'est l'hygiène... »

– « Seuls les enfants des pays émergents ou vivant dans des

écuries ont besoin d'être vaccinés » (Top santé mai 2015, Pr Joyeux).

Réalité :

– L'espérance de vie a été améliorée sur la planète par deux facteurs majeurs : l'accès à l'eau et la vaccination. La figure 2 montre comment cette espérance a vu deux changements de pente favorables aux périodes jennérienne et pasteurienne.

– Les exemples prouvant l'efficacité de la vaccination sont légion, de la variole et la polio aux méningites à *Haemophilus influenzae* et à HPV.

– Dans des pays à hygiène semblable, comme la Grande-Bretagne et la France, la différence de

CV pour une même maladie entraîne une différence épidémiologique évidente. Par exemple, pour les méningites à méningocoque C, alors que leur incidence n'a pas été modifiée en France (CV de 62 % à 2 ans), elles ont quasiment disparu en Grande-Bretagne (CV > 85 %).

– Lorsqu'en raison de campagnes antivaccinales, la CV baisse dans un pays à hygiène constante comme la Grande-Bretagne, la maladie réapparaît. C'est l'effet Wakefield. Ce gastro-entérologue anglais a publié dans le *Lancet*⁽⁴⁾ en 1998 une étude affirmant un lien de causalité entre vaccin ROR et autisme. Il s'en est suivi une baisse de la CV de 92 % à 80 % avec une résurgence de la rougeole dans les 4 années suivantes. Cette étude s'est révélée être une manipulation frauduleuse, comme l'a démontré le *Sunday Times*⁽⁵⁾ en 2004 et le *BMJ*⁽⁶⁾ (figure 3). Le *Lancet* a retiré l'article de Wakefield (événement unique dans son histoire...).

Idee 2 : « Y a un complot... »

« ... Une collusion entre les autorités, les médecins et l'industrie pour obliger les patients à se vacciner. "Big pharma" nous manipule pour faire de gros sous, depuis le sang contaminé jusqu'au Mediator® et les vaccins ! »

Réalité : la vaccination est l'inverse du Mediator®. Celui-ci ne servait pas à grand-chose, était facile à fabriquer, avait de gros effets indésirables et rapportait beaucoup d'argent. Les vaccins ont une efficacité majeure, très peu d'effets indésirables et rapportent assez peu à l'industrie (moins de 2 % des recettes de celle-ci).

Faire un vaccin, c'est en moyenne :

- 12 années de développement ;
- 70 % de ce temps dédié au contrôle de qualité ;
- 6 à 33 mois de processus de fabrication ;
- un coût de 0,5 milliard d'euros.

La vraie problématique est donc que l'industrie risque de se désinvestir de la vaccination. C'est probablement déjà ce qui explique en partie la situation de pénurie mondiale actuelle.

Idee 3 : « Les vaccins provoquent une tempête immunitaire... »

« Mon bébé/mon adolescente est bien trop fragile pour qu'on lui injecte autant de choses pas naturelles. »

Réalité : le corps humain supporte de nombreux autres « surmenages immunitaires ». La conception, la naissance, l'allaitement, les relations interhumaines particulièrement chaleureuses en sont des exemples que nous ne voudrions pas voir disparaître. Mieux, les découvertes sur le microbiote ont montré l'importance de la flore microbienne digestive, le caractère essentiel à la vie de ce « surmenage immunitaire ». La vaccination n'est, dans ce processus, qu'une goutte d'eau ciblée pour être bien tolérée et efficace spécifiquement sur certaines maladies dangereuses. Cette pression immunitaire vaccinale a d'ailleurs beaucoup diminué tout en augmentant son efficacité. Dans les années 1960-80, nous vaccinions contre 6 à 8 maladies avec plus de 6 000 antigènes. Actuellement, grâce à l'améliora-



- Réponse immunitaire élevée et bon profil de tolérance¹
- Praticité et sécurité d'emploi grâce à sa formulation 100 % liquide¹

Indications thérapeutiques : Hexyon (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez le nourrisson, à partir de l'âge de 6 semaines et jusqu'à 24 mois pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* type b (Hib). L'utilisation de ce vaccin doit se faire conformément aux recommandations officielles. Avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) du 20 février 2015 relatif à l'utilisation du vaccin hexavalent Hexyon destiné à la primovaccination et à la vaccination de rappel des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* b : Le HCSP considère que le vaccin Hexyon peut être utilisé pour la primo-vaccination et la vaccination de rappel du nourrisson selon les schémas actuels figurant au calendrier vaccinal français en vigueur.



Remb. Séc.Soc. 65%

NOS EXPERTS À VOTRE ÉCOUTE

☎ 0825 822 246

centre d'appel de Sanofi Pasteur MSD

sanofi pasteur MSD les vaccins pour la vie

Sanofi Pasteur MSD - SNC au capital de 60 000 000 euros - RCS LYON B 392 032 934 - FR01230 - 15/07/60645557/PM/011 - FRAN000000684 - Juillet 2015

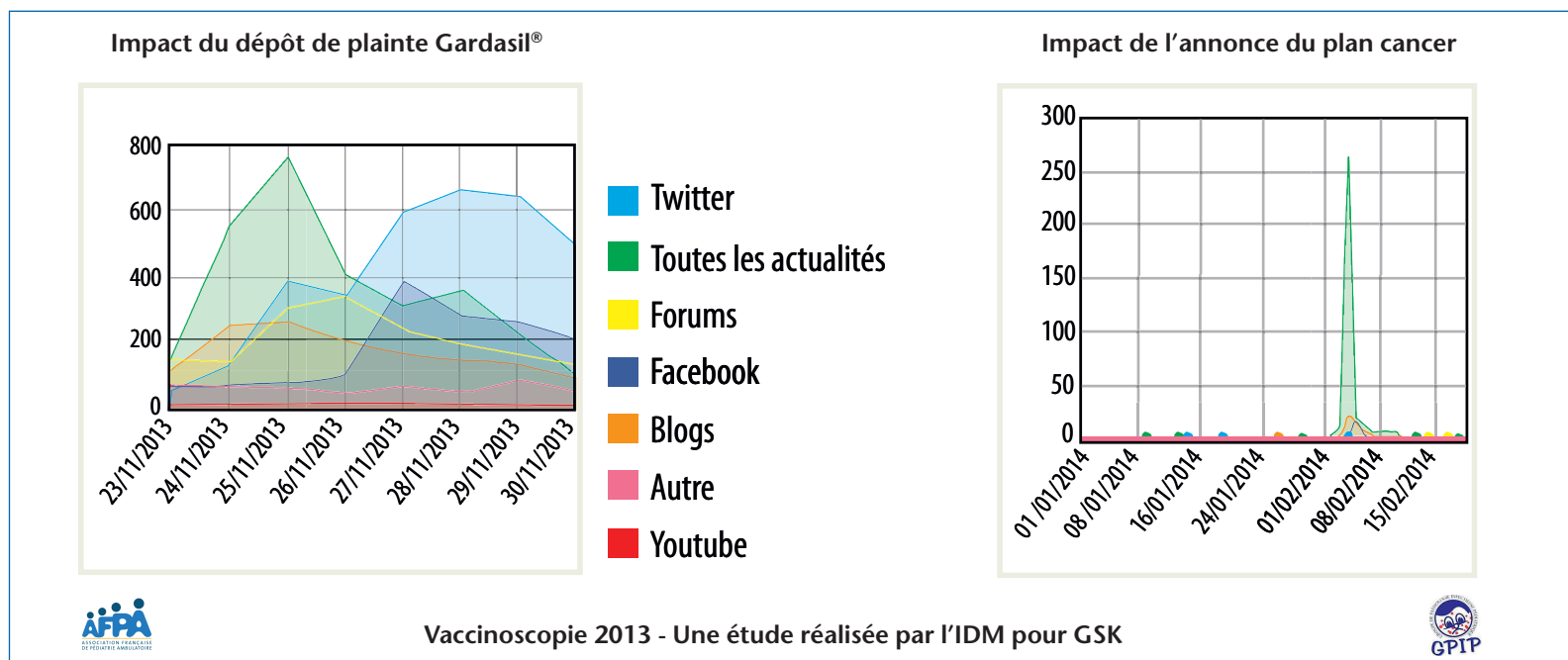


Figure 1. Le web, amplificateur de la diffusion des messages négatifs. Comparaison de l'impact sur internet de deux événements, l'un défavorable à la vaccination, l'autre favorable.

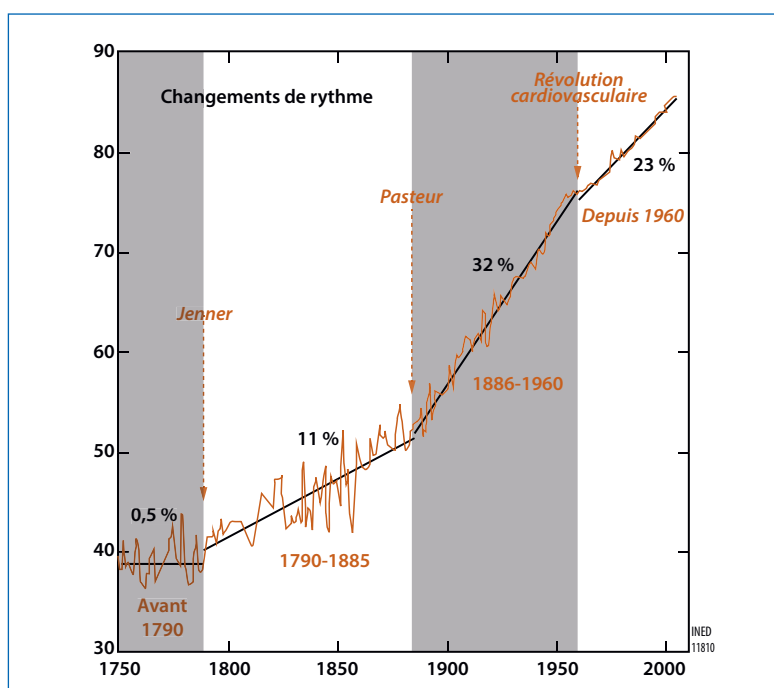


Figure 2. Espérance de vie à la naissance (ans). J. Vallin et F. Meslé, Population et Sociétés, n° 473, Ined, décembre 2010.

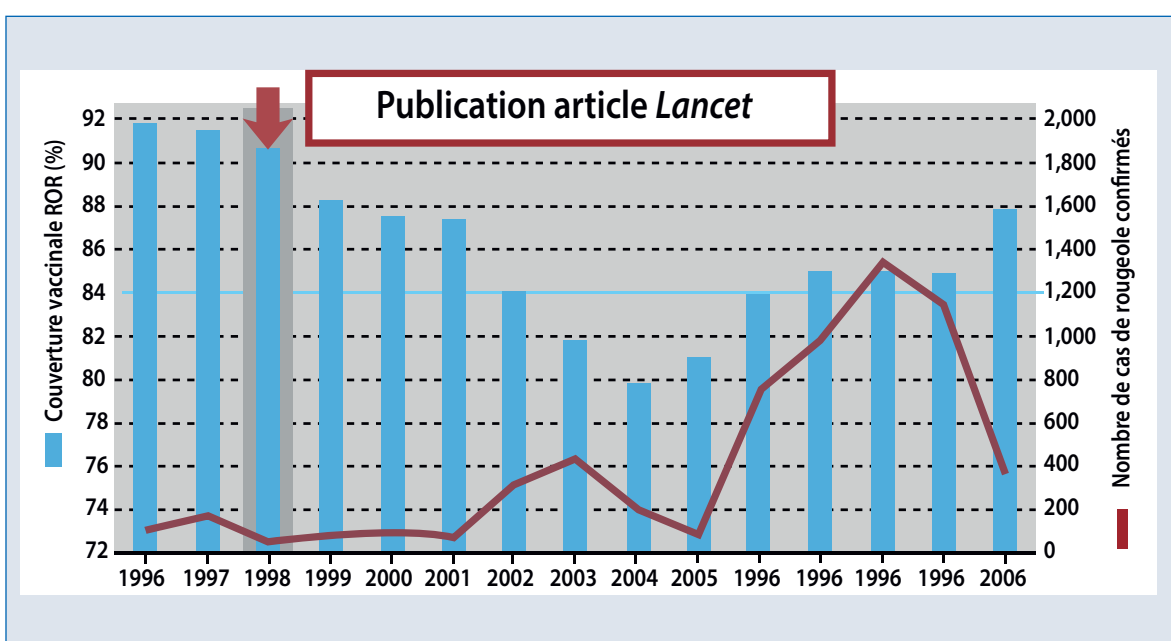


Figure 3. Effet Wakefield. Évolution du nombre de cas de rougeole confirmés au RU de 1996 à 2006 après la publication d'une étude frauduleuse affirmant un lien entre ROR et autisme.

Encadré 1. Liens de causalité

Remettant en cause la balance risque/bénéfice (R/B)	Ne remettant pas en cause la balance R/B
<ul style="list-style-type: none"> Grippe H1N1 2009 adjuvé et narcolepsie Vaccin Rotaschields aux États-Unis et invaginations intestinales aiguës (IIA) 	<ul style="list-style-type: none"> ROR et Purpura thrombopénique idiopathique Vaccins rotavirus actuels et IIA HPV et Guillain-Barré

Encadré 2. Étude de cohorte Danemark-Suède sur le vaccin anti-HPV, 2015 : 4 millions JF⁽⁸⁾

SEP	HR = 0,90 (IC 95 % : 0,70-1,15)
Autres maladies démyélinisantes	HR = 1,00 (IC 95 % : 0,80-1,26)

Encadré 3. Étude ANSM-CNAM sur le vaccin anti-HPV, 2015 : 2,2 millions JF⁽⁹⁾

Maladies auto-immunes et démyélinisantes	HR = 1,07 (IC 95 % : 0,99 -1,16)
--	----------------------------------

tion des vaccins, nous protégeons contre 12 maladies avec 60 antigènes. Nous n'avons donc jamais été aussi efficaces et sécurisés avec une charge immunitaire infime.

Idée 4 : « Les vaccins, c'est toxique ! »

« La preuve, c'est que ma voisine de 20 ans a fait une SEP, quelques mois après une prise de Gardasil®... »

Réalité : le discours antivaccinal use et abuse d'une confusion entre lien temporel et lien de causalité. Le premier est du domaine de la pharmacovigilance à qui tout événement, toute alerte doivent

être déclarés sans *a priori* avec un lien réel.

Le lien de causalité est, lui, du domaine de l'épidémiologie qui compare le risque dans des populations comparables, vaccinées et non vaccinées. Amener sur un plateau télévisé un patient en chaise roulante avec une maladie neurodégénérative n'est pas une preuve de la responsabilité du vaccin. Il faut introduire, ici, la notion de maladies attendues dans une population. Claire Anne Siegrist a évalué, en Californie, une population de jeunes filles et jeunes femmes auxquelles on faisait un vaccin fictif à un temps

donné. Leur suivi a permis de quantifier le nombre de maladies auto-immunes ou autres, apparues après ce vaccin fictif et qui auraient pu lui être attribué⁽⁷⁾.

Une abondance d'études épidémiologiques

Un certain nombre de liens de causalité ont été trouvés (encadré 1).

Des liens de causalité ont pu être exclus (encadrés 2 et 3) :

- . Vaccin HepB et SEP : 11 études internationales n'ont pas retrouvé d'augmentation du risque ;
- . Vaccin HPV et SEP, maladies auto-immunes.
- Myofasciite à macrophages et aluminium : 4 rapports français sont arrivés aux mêmes conclusions sur l'absence d'alerte relative à l'aluminium :

- OMS : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/october_1999/fr/INVS : Aluminium, quels risques pour la santé ? 2003⁽¹⁰⁾
- Rapport Académie nationale de médecine : les adjuvants vaccinaux, quelle actualité en 2012 ?⁽¹¹⁾
- HCSP : Aluminium et vaccins, 2013⁽¹²⁾
- Rapport de l'Académie nationale de pharmacie : les adjuvants pharmaceutiques : le point en 2016.

• Il a été par ailleurs évoqué le fait qu'un vaccin puisse être un facteur déclenchant non spécifique d'une maladie préexistante. Aucune étude cas-témoins n'a mis en évidence ce phénomène, à une exception près : le syndrome de Guillain-Barré. Quelques études semblent en effet apporter un argument dans ce sens, dont la dernière étude ANSM sur la tolérance du vaccin HPV. Ces études sont cependant plutôt isolées. Quoi qu'il en soit, en nombre absolu, la fréquence de ce syndrome est tellement faible que cela ne remet pas en cause la balance R/B.

Qui sont les antivaccinaux ?

Leurs motivations et conflits d'intérêt méritent d'être explorés : liens idéologiques, religieux, philosophiques, sectaires et aussi commerciaux. Par exemple, les comités scientifiques et d'éthique d'IPSN⁽¹³⁾, association soutenant le Professeur Joyeux, ne comprennent pas moins de 3 dirigeants de SARL à but commerciaux (2016)⁽¹⁴⁾.

Face à cela, nous avons la responsabilité de ne pas laisser nos patients seuls. Chaque occasion doit être saisie pour leur parler des vaccins, chaque opportunité pour leur donner des documents, leur indiquer des sites validés⁽¹⁵⁾. La discussion doit rester empathique et positive. La personne en qui finalement les patients ont le plus confiance est le médecin qu'ils ont choisi. Celui-ci doit être convaincu pour convaincre. Les gynécologues et les sages-

femmes ont un rôle particulièrement central autour de la famille, de la grossesse et du travail de prévention qui les entoure. ■

Références

1. Francim-HCL-InVS-CépiDc : http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/donnees_localisation/col/col.pdf
2. Larson HJ *et al.* Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine* 2014 ; 32 : 2150-9.
3. www.portail-vaccination.fr
4. Wakefield AJ *et al.* Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998 ; 351 : 637-41.
5. 2004 série d'articles dans le *Sunday Times*. Dans cette série, le journaliste Brian Deer avait révélé les erreurs méthodologiques et les manquements à l'éthique associés aux travaux du docteur Wakefield.
6. Deer B. How the case against the MMR vaccine was fixed. *BMJ* 2011 ; 342 : c5347.
7. Siegrist CA *et al.* *Pediatr Infect Dis J* 2007 ; 26(11) : 979-84.
8. Scheller NM *et al.* Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA* 2015 ; 313(1) : 54-61.
9. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>
10. http://www.invs.sante.fr/publications/2003/aluminium_2003/
11. <http://www.academie-medicine.fr/publication100100054/>
12. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avis-rapportsdomaine?clefr=369>
13. Institut pour la Protection de la Santé Naturelle.
14. <http://www.ipsn.eu/comite-dethique>
15. www.afpa.org : nos outils/doc consultations/fiches vaccins
www.infovac.fr - <http://www.infectiologie.com>
<https://www.mesvaccins.net>