



ASSEMBLÉE NATIONALE

13ème législature

vaccinations

Question écrite n° 14111

Texte de la question

Mme Marietta Karamanli attire l'attention de Mme la ministre de la santé, de la jeunesse et des sports sur la nécessaire évaluation par les autorités de santé publique des possibles effets secondaires, graves ou indésirables, des vaccinations faites en vue de prévenir l'hépatite B et le cancer du col de l'utérus. Ces « médicaments » doivent, à raison même de leur utilisation sur de larges populations, alors même que les essais visant l'autorisation de leur mise sur leur marché se sont fait de façon plus restreinte, être particulièrement suivis. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a mis en place des dispositifs de surveillance permettant normalement de suivre le niveau de protection conféré par ces produits, ainsi que de détecter et d'étudier tout signalement d'effets indésirables nouveaux dans les conditions réelles d'utilisation de ces produits. Elle lui demande donc de bien vouloir lui indiquer quels sont les éléments d'évaluation dont disposent aujourd'hui les autorités sanitaires sur ces deux produits, quels sont les risques réellement encourus en l'état des connaissances actuelles, si la balance « bénéfices/risques » apparaît satisfaisante en la matière, enfin, quelles sont les garanties apportées en terme d'information des professionnels de santé et des populations directement concernées.

Texte de la réponse

L'hépatocarcinome survient presque toujours sur une maladie hépatique, cirrhose dans plus de 90 % des cas ou hépatite chronique virale préexistante, au terme d'une évolution de deux à trois décennies. L'hépatite B peut donc représenter un facteur de risque d'apparition du cancer du foie. Depuis la mise sur le marché des vaccins contre le virus de l'hépatite B, environ 33 millions de personnes ont été vaccinées en France. La vaccination est aujourd'hui surtout recommandée chez les personnes à risques. L'évolution de la couverture vaccinale depuis 1998 jusqu'à ce jour montre des taux de vaccination insuffisants, voire faibles chez le nourrisson (inférieur à 30 %), le préadolescent (environ 50 %) et dans les populations à risque (20 %). En France, depuis la réintroduction de la déclaration obligatoire des infections aiguës par le VHB, le nombre de cas annuels rapportés de 2003 à 2005 est stable (140 en moyenne), même s'il existe probablement une sous-déclaration. Ces chiffres peuvent néanmoins être considérés comme le témoin d'un impact favorable de la campagne de vaccination contre le VHB mise en oeuvre entre 1994 et 1998. Néanmoins, à la suite du signalement d'un certain nombre d'atteintes neurologiques démyélinisantes aiguës au décours d'une vaccination contre l'hépatite B, une enquête officielle de pharmacovigilance sur le suivi des atteintes démyélinisantes du système nerveux central et périphérique a été initiée en juin 1994 par l'Agence du médicament. Au total, onze études ont été réalisées, mais aucune n'a pu démontrer la responsabilité de la vaccination contre l'hépatite B dans la survenue de ce type d'affections neurologiques, à l'exception de l'étude américaine cas-témoins Hernan publiée en septembre 2004 élaborée à partir de données britanniques. Au vu de l'ensemble des données disponibles, la Commission nationale de pharmacovigilance siégeant auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) a considéré en 2004 que l'étude Hernan ne permettait pas de conclure à l'existence d'une association entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de sclérose en plaque, chez l'adulte. Toutefois, la commission a relevé qu'un risque faible ne pouvait être exclu chez l'adulte et qu'en tout état de cause ces

conclusions devaient être considérées au regard du bénéfice attendu de la vaccination contre l'hépatite B. La commission d'audition publique organisée par l'AFSSAPS, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) le 9 novembre 2004 a considéré qu'il n'existe pas actuellement d'arguments en faveur de l'existence d'une association entre la vaccination contre l'hépatite B des enfants et préadolescents et les affections démyélinisantes centrales. Le jury d'experts a fortement recommandé la vaccination universelle des nourrissons en raison du rapport bénéfice/risque fortement positif. Depuis l'audition publique de 2004, deux études sur des enfants ont été publiées confirmant la recommandation. En outre, la commission d'audition publique a confirmé les recommandations émises en septembre 2003, en retenant qu'il n'y avait pas de bénéfices suffisants pour justifier la promotion de la vaccination chez les adultes qui ne font pas partie d'un groupe à risque. Elle a également souligné la nécessité de développer les systèmes de recueil et de suivi des données pour évaluer et, le cas échéant, adapter la politique vaccinale, en portant une attention particulière à l'évaluation de son bénéfice chez les personnes issues de familles dans lesquelles des cas de sclérose en plaques sont avérés. Sur le vaccin visant à prévenir le cancer du col de l'utérus provoqué par certaines infections à papillomavirus humains (HPV), il convient de rappeler que la vaccination ne se substitue pas au dépistage systématique des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, qui doit être poursuivi chez toutes les femmes. Ce vaccin dispose d'une autorisation de mise sur le marché européenne depuis septembre 2006. Il est commercialisé en France depuis novembre 2006. Selon les recommandations vaccinales, la prescription s'adresse aux jeunes filles de 14 ans et aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas encore eu de rapports sexuels, ou au plus tard durant l'année suivant leur premier rapport. Bien qu'aucun risque important n'ait été identifié durant la phase de développement clinique du Gardasil, en complément du plan de gestion des risques européen, l'AFSSAPS a mis en place un plan national de gestion des risques pour détecter et étudier tout signalement d'effets indésirables nouveaux dans les conditions réelles d'utilisation de ce nouveau vaccin. Ce plan comprend une surveillance nationale renforcée de pharmacovigilance ainsi qu'un registre des grossesses, confiés respectivement aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux et de Lyon. Par ailleurs, l'AFSSAPS réalise, en collaboration avec la CNAMTS, un suivi des 3,7 millions d'adolescentes et de jeunes filles âgées de 14 à 23 ans pour comparer l'apparition de manifestations auto-immunes chez les populations vaccinées et non-vaccinées. Un groupe national référent composé d'experts cliniciens et épidémiologistes est chargé d'expertiser tout événement indésirable inattendu et d'assurer le suivi de l'ensemble des études réalisées sur les risques des vaccins anti-HPV en France et à l'étranger. Le bilan à la fin du mois de juin 2008 montre qu'environ 1,4 million de doses ont été délivrées, 800 000 jeunes filles ou jeunes femmes ont été vaccinées. Sur environ les 700 notifications recueillies et analysées, près de 86 % d'entre elles concernent des effets indésirables connus bénins et transitoires avec une prédominance de réactions au site d'injection (douleur), fièvre, syncopes vaso-vagales. Quelques cas d'urticaire et de lymphadénopathies ont été également rapportés. S'agissant des effets indésirables graves, ayant nécessité une hospitalisation, ceux-ci concernent majoritairement des réactions attendues (syndromes fébriles, arthromyalgies, syncopes), toutes d'évolution favorable. Enfin, quelques cas de maladies auto-immunes (démyélinisations aiguës centrales, arthrites et thrombopénies), souvent peu documentés, ont été signalés mais ne permettent pas d'établir un lien de causalité. En outre, aucun effet indésirable pour la trentaine de cas d'exposition à Gardasil au cours ou un mois avant une grossesse n'a été rapporté durant la période d'analyse. Ainsi, ces données ne modifient pas le profil de sécurité d'emploi du Gardasil tel qu'il a été défini au moment de son autorisation de mise sur le marché. En janvier dernier, l'Agence européenne du médicament (EMA) avait d'ailleurs confirmé qu'aucun lien de causalité n'avait été établi entre les deux cas européens de mort subite inexpiquée et la vaccination par Gardasil. À ce jour, aucun décès n'a été rapporté en France. Néanmoins, en mai 2008, l'EMA a décidé de modifier le résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour notamment inclure le risque de syndrome de Guillain-Barré, à la suite de cas signalés majoritairement aux États-Unis et sans qu'aucun lien de causalité n'ait été défini. À ce jour, aucun cas similaire n'a été rapporté en France.

Données clés

Auteur : [Mme Marietta Karamanli](#)

Circonscription : Sarthe (2^e circonscription) - Socialiste, radical, citoyen et divers gauche

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 14111

Rubrique : Santé

Ministère interrogé : Santé, jeunesse et sports

Ministère attributaire : Santé, jeunesse, sports et vie associative

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 8 janvier 2008, page 138

Réponse publiée le : 7 octobre 2008, page 8636