

PUBLIÉ LE 13/09/2015 - MIS À JOUR LE 15/02/2021

Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes : une étude Cnamts/ANSM rassurante

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Les résultats de l'étude réalisée conjointement par l'ANSM et l'Assurance Maladie, portant sur une cohorte de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans, montrent que la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) par Gardasil ou Cervarix n'entraîne pas d'augmentation du risque global de survenue de maladies auto-immunes, confirmant ainsi les données de la littérature française et internationale.

Une augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré après vaccination contre les infections à HPV apparaît toutefois probable. Ce syndrome est déjà identifié dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit. De surcroît, ses conséquences sont limitées (1 à 2 cas pour 100 000 filles vaccinées) compte tenu de la rareté de la maladie, les deux institutions estiment que les résultats de cette étude ne remettent pas en cause la balance bénéfice-risque pour les vaccins concernés.

La vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) a pour objectif de protéger contre les maladies provoquées par ces virus. Ces derniers peuvent être à l'origine de lésions précancéreuses de l'appareil génital féminin (col de l'utérus, vulve et vagin), de lésions précancéreuses de l'anus, de verrues génitales, de cancer du col de l'utérus et de cancer de l'anus.

Deux vaccins contre les papillomavirus humains sont commercialisés en France :

- Gardasil qui protège contre les HPV de types 6, 11, 16 et 18 ;
- Cervarix qui protège contre les HPV de types 16 et 18.

Ces vaccins sont recommandés par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) chez les jeunes filles entre les âges de 11 et 14 ans avec un rattrapage limité jusqu'à 19 ans révolus (Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus humains Gardasil du 28 mars 2014).

La contamination par le HPV se fait le plus souvent dans les premières années de la vie sexuelle.

La vaccination, en luttant contre l'infection par certains types de virus HPV, constitue donc, **en complément du frottis cervico-utérin, qui doit être poursuivi,** un moyen préventif face au cancer du col de l'utérus (Rapport du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Données actualisées du 10 juillet 2014).

Depuis leur mise sur le marché, ces vaccins font l'objet d'une surveillance renforcée par les autorités françaises et européennes. **Cette surveillance renforcée n'a pas mis en évidence d'éléments remettant en cause la balance bénéfice-risque de ces vaccins.** En particulier, il n'y a pas, à ce stade, de signes, et ce également dans les données de la littérature française et internationale, d'augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes.

Afin de consolider les données disponibles, **en juillet 2014 l'ANSM a entrepris avec l'Assurance Maladie une étude spécifique sur l'incidence des maladies auto-immunes dans la population vaccinée** .

Cette étude a été conduite dans le cadre de la convention liant la Cnamts et l'ANSM. Elle illustre parfaitement la coopération qui prévaut entre ces deux institutions. Ces dernières années, ce partenariat a fait la preuve de son intérêt en permettant aux autorités sanitaires de disposer d'études en conditions réelles d'utilisation des médicaments sur des cohortes populationnelles importantes, **avec toutes les garanties d'expertise et d'indépendance requises** (par exemple études portant sur les risques thromboemboliques veineux et artériels chez les femmes sous contraceptifs oraux combinés en 2013 ou bien encore sur la surveillance en vie réelle des anticoagulants oraux en 2014…).

Cette étude a été mise en place et suivie par un Comité scientifique indépendant composé d'épidémiologistes et de cliniciens de différentes spécialités. Il s'est réuni à plusieurs reprises pour valider les objectifs, la population de l'étude, les méthodes d'analyse et les résultats de l'étude.

L'étude de cohorte observationnelle visant à estimer l'association entre l'exposition aux vaccins contre les infections à HPV et la survenue de maladies auto-immunes, lancée en juillet 2014, a été réalisée à partir des bases de données de l'Assurance Maladie.

L'étude a porté sur les jeunes filles affiliées au Régime Général de la Sécurité Sociale âgées de 13 à 16 ans révolus entre janvier 2008 et décembre 2012, soit plus de 2,2 millions parmi lesquelles environ 840 000 avaient été vaccinées contre les infections à HPV (par Gardasil ou Cervarix) et 1,4 million n'avaient pas été vaccinées.

Les analyses ont comparé **la fréquence de survenue de maladies auto-immunes entre les jeunes filles vaccinées et celles qui ne l'avaient pas été** , en s'intéressant à **14 types de pathologies** : affections démyélinisantes du système nerveux central incluant la sclérose en plaques, syndrome de Guillain-Barré, lupus, sclérodermies, vascularites, polyarthrite rhumatoïde / arthrites juvéniles, myosites, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie cœliaque, purpura thrombopénique immunologique, diabète de type 1, thyroïdites et pancréatites.

Les résultats de l'étude sont rassurants et en cohérence avec ceux de la littérature internationale : l'exposition à la vaccination contre les infections à HPV n'est pas associée à la survenue des 14 pathologies d'intérêt prises dans leur ensemble, ni à celle de 12 de ces maladies auto-immunes étudiées séparément.

Une association statistiquement significative entre l'exposition aux vaccins contre les infections à HPV et deux des pathologies étudiées, **les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et le syndrome de Guillain-Barré** , a néanmoins été retrouvée.

Compte tenu de la faiblesse du risque de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les responsables de l'étude et le Comité scientifique estiment que la très faible association statistique mise en évidence ne permet pas de conclure à un sur-risque pour cette pathologie. De plus, la littérature ne suggère pas que la vaccination (de manière générale) soit un facteur de risque maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

En revanche, une augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré après vaccination contre les infections à HPV apparaît quant à elle probable au regard de la force et de la robustesse de l'association mise en évidence au travers des différentes analyses de sensibilité réalisées. Ce syndrome est un risque connu et figure d'ailleurs dans l'AMM de Gardasil. **Les résultats de l'étude permettent de préciser le risque d'apparition de ce syndrome qui, compte tenu de la rareté de la maladie, est limité : de l'ordre de 1 à 2 cas supplémentaires de syndrome de Guillain-Barré pour 100 000 jeunes filles vaccinées** .

Pour rappel le syndrome de Guillain-Barré (ou polyradiculonévrite aiguë inflammatoire) est une atteinte des nerfs périphériques caractérisée par une faiblesse voire une paralysie progressive, débutant le plus souvent au niveau des jambes et remontant parfois jusqu'à atteindre les nerfs respiratoires voire ceux de la tête et du cou. Ce syndrome est fréquemment précédé d'une infection et a été rapporté après d'autres vaccins. Il évolue favorablement sans séquelles neurologiques dans la grande majorité des cas (90 à 100% des cas chez l'enfant et l'adolescent).

Au total, les résultats de l'étude menée conjointement par la Cnamts et l'ANSM auprès d'une cohorte populationnelle de grande ampleur se révèlent rassurants quant au risque de survenue de maladies auto-immunes associé à la vaccination anti-HPV. Les bénéfices attendus de cette vaccination en termes de santé publique restent bien plus importants que les risques auxquels elle peut exposer les jeunes filles.

À savoir

Le cancer du col de l'utérus est le 11ème cancer en termes d'incidence chez la femme en France. Près de 3 000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus sont diagnostiqués chaque année en France et le nombre de décès liés à ce cancer est de 1 000 par an.

Les papillomavirus sont la principale cause du cancer du col de l'utérus. Les HPV de types 16 et 18 sont

responsables d’environ 70% des cancers du col de l’utérus, 75 à 80% des cancers de l’anus, de 70% des lésions précancéreuses (Chez certaines personnes, l’infection liée à ces virus persiste et provoque des lésions des tissus (muqueuse) qui peuvent évoluer plus tard vers un cancer dont l’évolution est lente (5 à 15 ans en général)) de la vulve et du vagin et de 75% des lésions précancéreuses de l’anus, liées aux HPV. Les HPV de type 6, 11 sont responsables d’environ 90% des verrues génitales.

Chez certaines personnes, l’infection liée à ces virus persiste et provoque des lésions des tissus (muqueuse) qui peuvent évoluer plus tard vers un cancer dont l’évolution est lente (5 à 15 ans en général).