

VACCINS ET CONTROVERSES

Membres du jury

Sébastien FAURE | Président

Véronique MARCHAIS | Directeur

Jean-Louis LAFFILHE | Membre

Brigitte PECH | Membre

Alexandra SEVIN | Membre

Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

TAFZA Sofiane

OBJECTIF :

Avoir un argumentaire fiable, pour le pharmacien d'officine, afin de répondre aux doutes et aux réticences envers les vaccins rencontrés lors de la pratique quotidienne.

Moyens :

- Etat des lieux des connaissances actuelles sur la sécurité et l'efficacité des vaccins
- Revue de la littérature pour confronter les faits scientifiques aux arguments relayés dans les controverses

Rappel sur les grands succès de la vaccination

Point sur la crise de confiance du grand public

Conséquences

Bases et chronologie des controverses

Données scientifiques publiées

Rôle du pharmacien

Rappel sur les grands succès de la vaccination

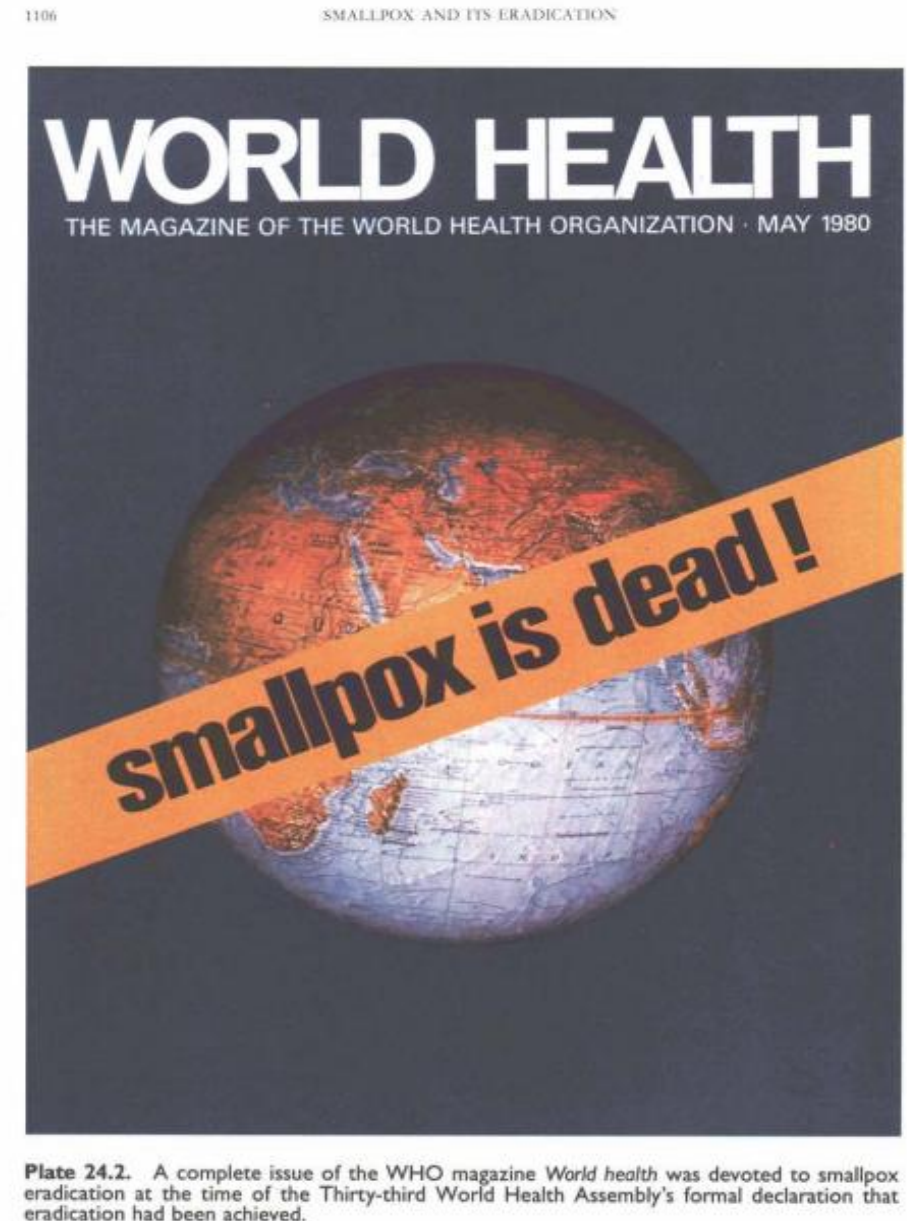
Selon l'OMS les vaccins sauvent la vie de 2 millions de personnes / an dans le monde.

Eradication mondiale de la variole le 8 mai 1980.

Baisse de 99% des cas de poliomyélite entre 1988 et 2003

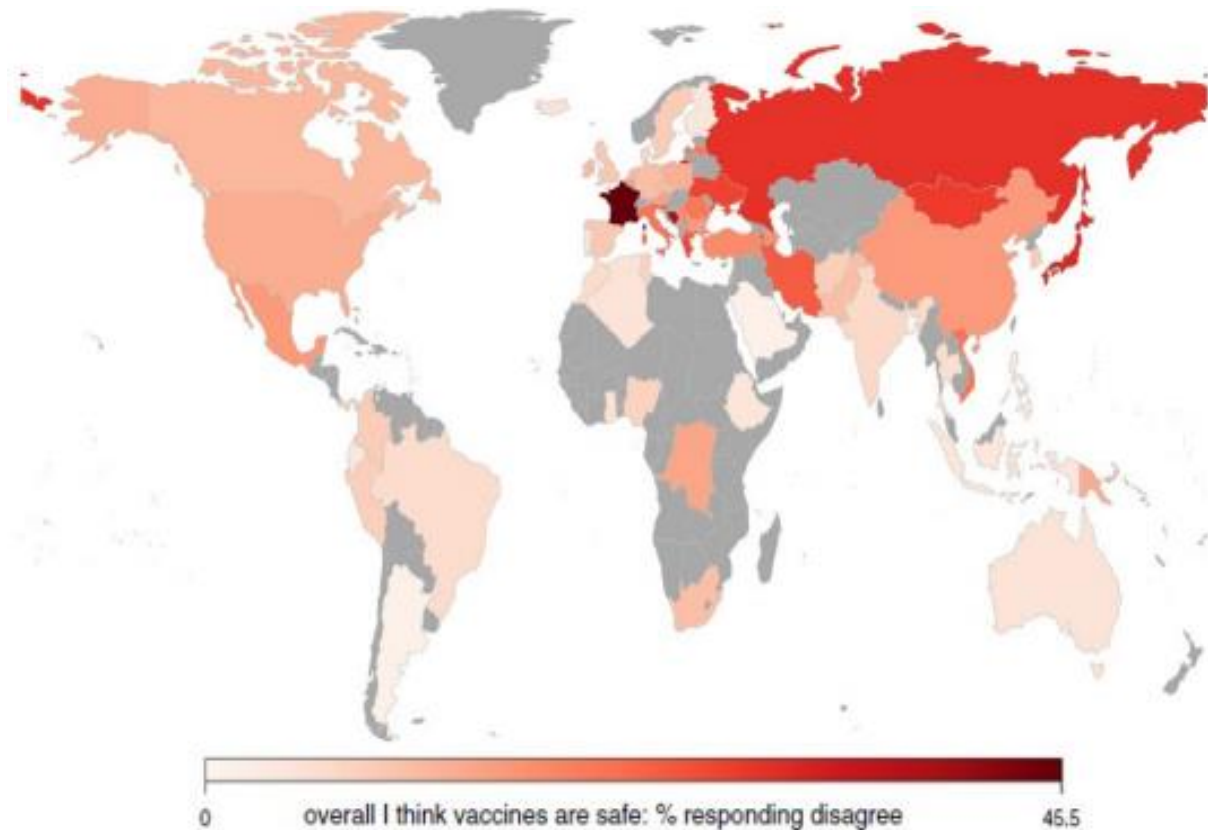
Baisse de 40% des cas de rougeole entre 1999 et 2003

En France, l'incidence des oreillons est passée de 859 à 9 cas pour 100 000 habitants entre 1986 et 2013.



Crise de confiance du grand public

Divergences d'opinions sur la sécurité des vaccins dans le monde :



En France > 41% de la population remet en question la sécurité des vaccins.

C'est le pays le plus réticent du monde (moyenne mondiale $\approx 12\%$).

Figure 1 : Comparaison de la confiance en la sécurité des vaccins dans le monde.

Crise de confiance du grand public

Plusieurs causes :

- La succession de polémiques
 - les adjuvants aluminiques
 - les vaccins contre le virus de l'Hépatite B
 - les vaccins contre les Papillomavirus humains
- Les ruptures d'approvisionnement de vaccins
 - forte augmentation de la demande d'autres continents (Asie)
 - lots écartés lors de contrôles conduisant à la destruction de dizaines de milliers de doses
- Internet où les arguments « anti » sont à la fois plus présents et plus visibles.



L'importance de se faire vacciner est bien comprise au sein de la population.

Frein principal : inquiétude quant à la sécurité des vaccins

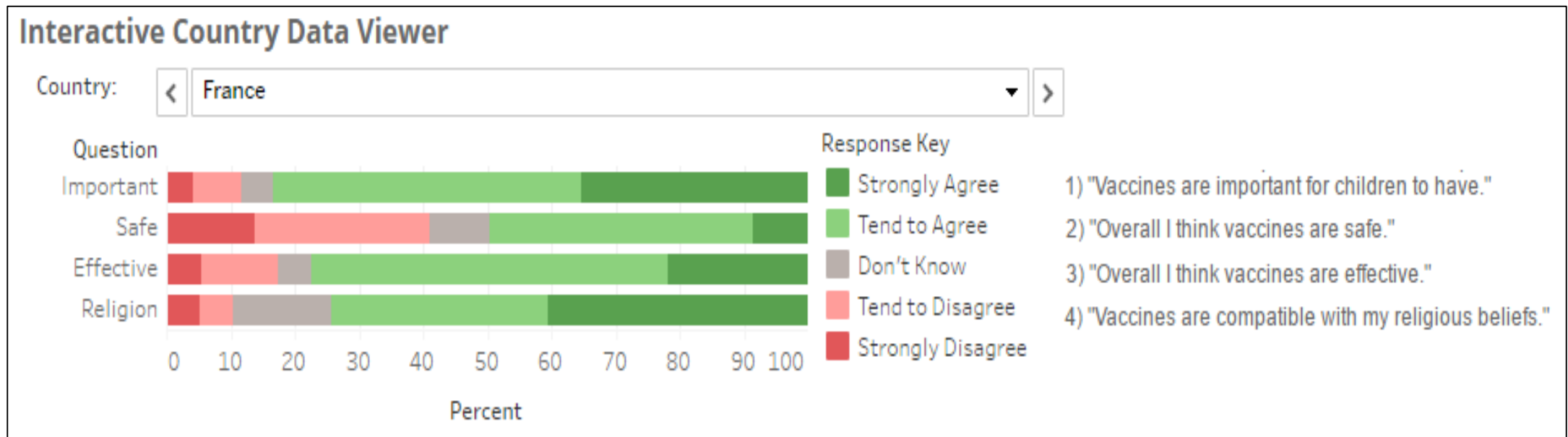


Figure 2 : Opinion des français sur l'importance, la sécurité, l'efficacité et la compatibilité avec la religion de la vaccination.

Principal danger :

- Diminutions des couvertures vaccinales.
- Ré-émergence de maladies dont l'incidence était bien contrôlée.

Exemple de la rougeole :

- En 2007, 40 cas en France.
- Entre 2008 et 2012, près de 23.000 cas notifiés dont environ 1500 hospitalisations

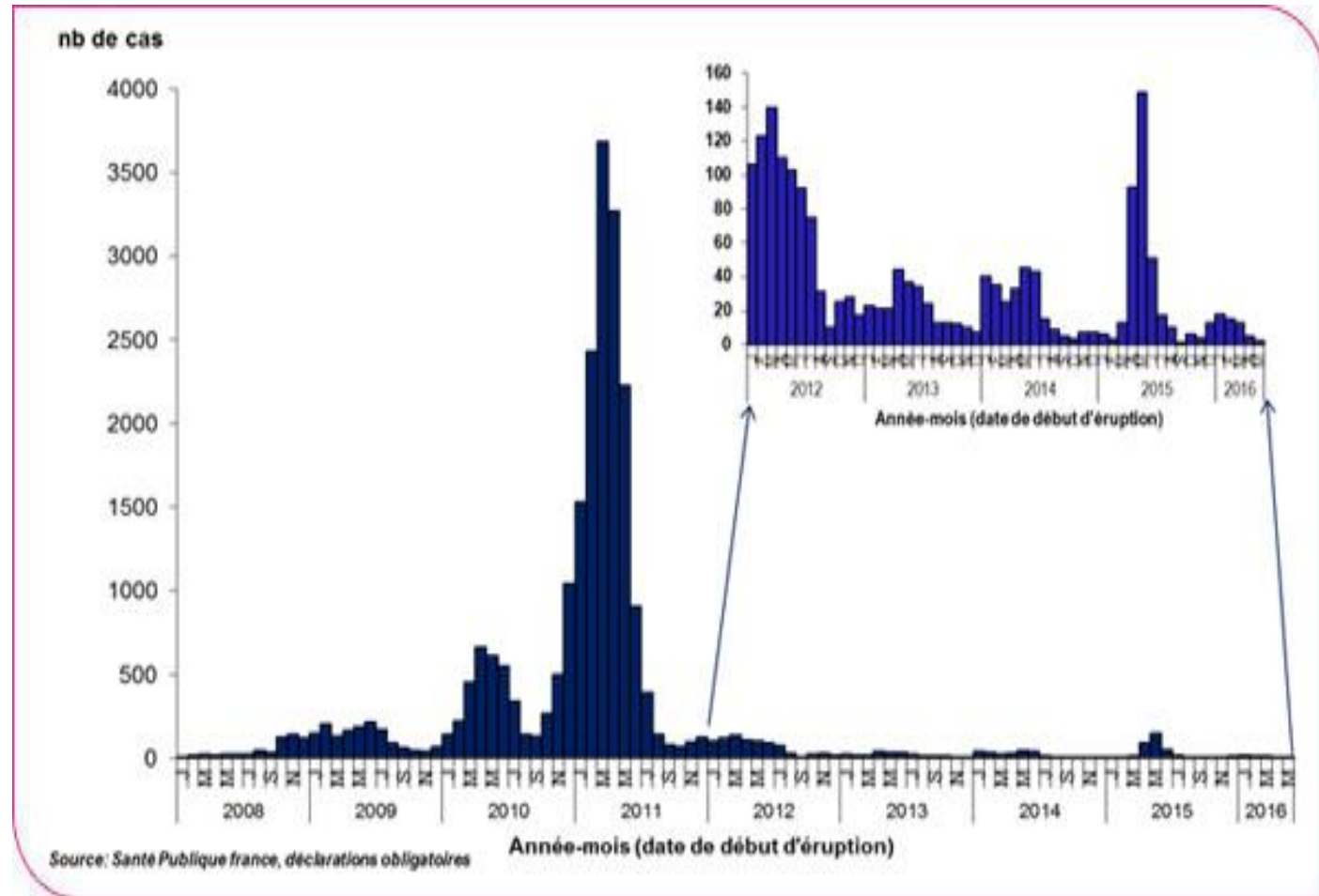


Figure 3 : Cas de rougeole par mois - Déclarations obligatoires, France, Janvier 2008 – Mai 2016

Données scientifiques publiées concernant la sécurité des vaccins.

Méthodologie

Sélection des articles :

> Articles les plus souvent cités dans les discours concernant chaque controverse.

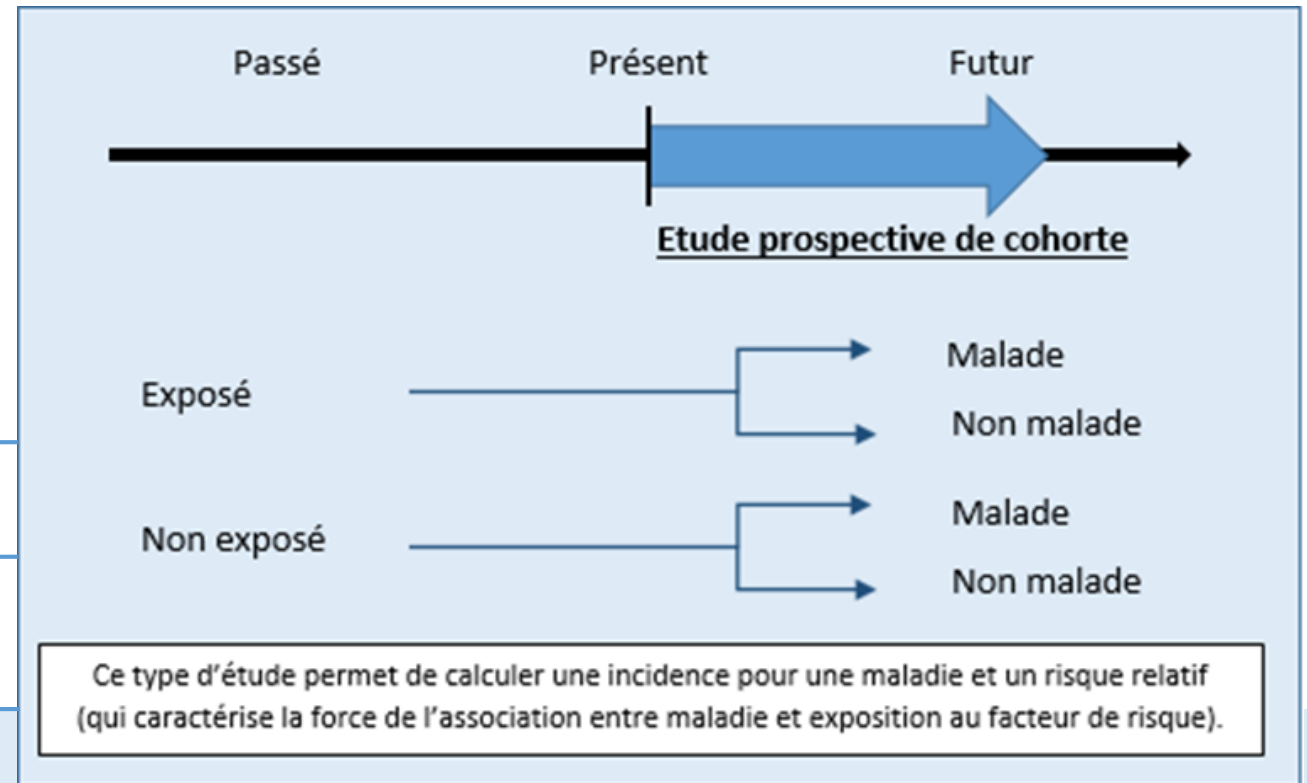


Rappels sur les études épidémiologiques

Enquête prospective de cohorte :

- 2 groupes :
 - Exposés au facteur de risque
 - Non exposés
- Comparaison des incidences de la maladie

- | | |
|---|----------------------------------------------------------------------------|
| + | peu de biais dans l'étude |
| - | Peu adaptée aux maladies rares et aux maladies à longs délais d'apparition |

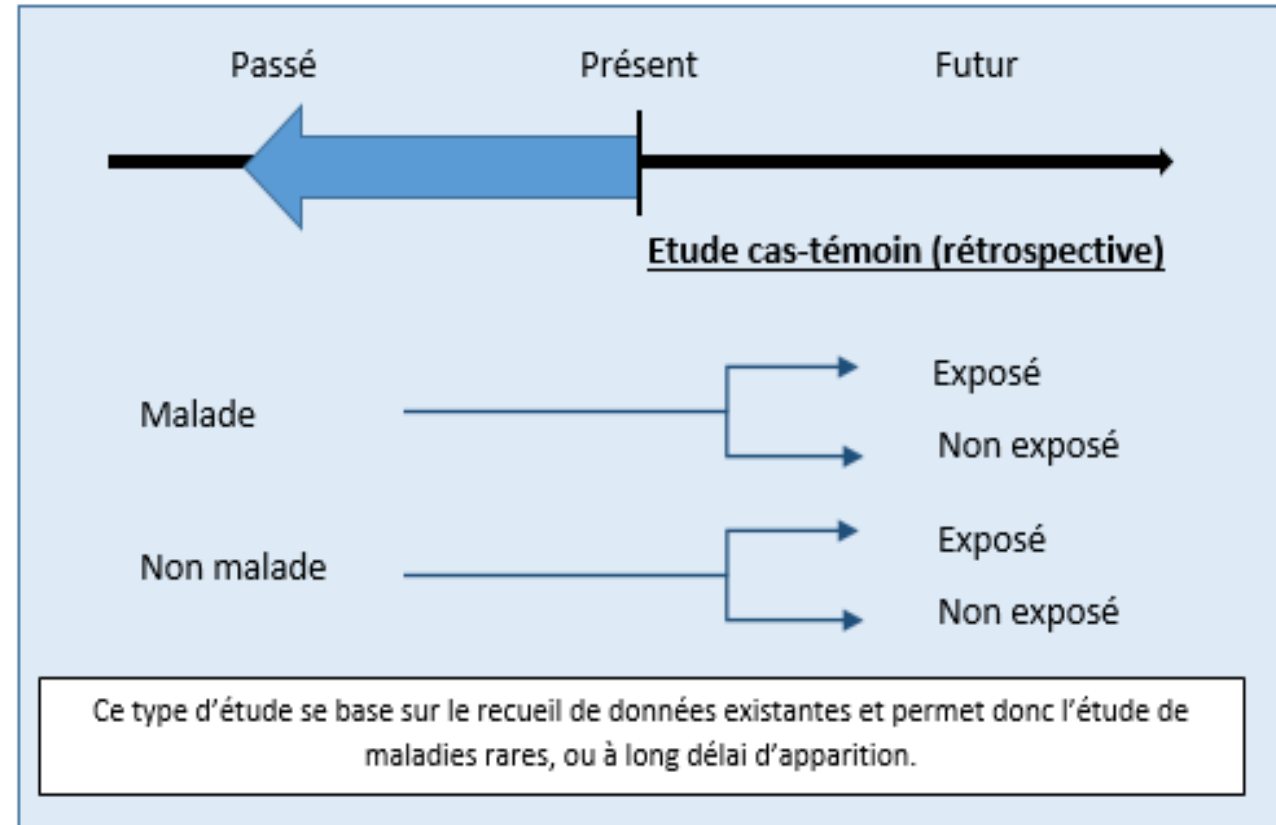


Données scientifiques publiées concernant la sécurité des vaccins.

Enquête cas-témoin :

(sont dites rétrospectives)

- 2 groupes :
 - Malades (cas)
 - Non malades (témoins)
- Comparaison des fréquences d'exposition au facteur de risque (vaccin)



- +
 - . Plus facilement réalisables
 - . Effectifs plus importants
 - . Mieux adaptées pour l'analyse de maladies rares (la période d'étude peut être beaucoup plus importante)

- Biais sont plus nombreux (biais de sélection, de mémorisation)

Bases et chronologie des controverses:

Rappels sur l'utilité des adjuvants :

Pour avoir une réponse immunitaire plus forte contre l'antigène du vaccin

Pour augmenter la durée de la protection du vaccin

Pour garantir une réponse immunitaire efficace face à la maladie infectieuse

Pour une utilisation minimale d'antigène au sein du vaccin



Bases et chronologie des controverses:

Adjuvants aluminiques :

Controverse basée sur 2 grandes questions :

1. Accusés d'être responsables de maladies auto-immunes, musculaires et de syndromes neurologiques.

En 1998 une lésion au niveau du site d'injection est décrite : la myofasciite à macrophage.
(des inclusions de cristaux d'aluminium sont retrouvés dans les macrophages)

Cette lésion serait associée à un syndrome comportant des douleurs musculaires et une fatigue chronique.

2. Toxicité neurologique de l'aluminium.



Bases et chronologie des controverses:

Adjuvants aluminiques, conclusion des analyses :

- Recul de plus de 90 ans sur leur utilisation.
- Source très faible d'aluminium, dose d'une injection largement $< 0,85\text{mg}$ (seuil maximal défini par l'OMS).
- Myofasciite à macrophages = cicatrice vaccinale.

Les symptômes décrits ne sont pas spécifiques et sont communs à beaucoup d'autres pathologies.

Aucun lien entre cette lésion et le syndrome décrit n'a pu être établi.

- Maladie auto-immune : les fréquences d'apparition ne sont pas différentes chez les vaccinés et non vaccinés.

Bases et chronologie des controverses:

Rappels sur les vaccins contre l'hépatite B :

- Infection virale qui s'attaque au foie
- Transmission sanguine, sexuelle, materno-fœtale, salivaire
- 686 000 décès par an des suites d'une infection par l'hépatite B



Prévention possible



Vaccins recombinants : Engerix B® Genhevac®

Vaccination

recommandée pour la population générale
obligatoire pour les professionnels de santé
pour les sujets à risque

Bases et chronologie des controverses:



La controverse des vaccins contre l'hépatite B :

- En 1994 est lancée une grande campagne de vaccination contre l'hépatite B, avec un rapide succès.
- Des cas d'atteintes démyélinisantes (SEP, Guillain-Barré) sont signalés et présentés comme dus au vaccin.
- Importante médiatisation de ces cas et nombreuses polémiques à l'origine d'un climat d'anxiété général
- En 1998 le gouvernement suspend la campagne de vaccination, malgré l'absence de preuves scientifiques.

Bases et chronologie des controverses:



Conclusions des analyses sur les vaccins contre l'hépatite B :

- Aucune preuve d'un lien entre vaccin et atteinte démyélinisante.
- Balance bénéfice/risque de la vaccination largement positive.

Bases et chronologie des controverses:

Rappels sur les vaccins contre les papillomavirus humains :

- Transmission principalement par contact sexuel
 - 70 % des adultes sont infectés au moins une fois dans leur vie par un HPV
 - La quasi-totalité des cas de cancers du col de l'utérus sont attribuables à une infection à HPV
 - Le cancer du col utérin est le deuxième cancer le plus courant chez la femme
- Vaccins disponibles : Gardasil®, Cervarix® (recombinants)



Vaccins contre les papillomavirus humains



Controverse la plus récente :

. 2013 : taux de couverture vaccinale < 20% (bien loin de l'objectif de 80 % de l'HAS)

Causes de cette faible couverture :

- Médiatisation {
- . Cas rapportés d'atteintes démyélinisantes
 - . 2013 - Plusieurs dépôts de plaintes sont largement médiatisés
- Remise en cause de :
- La sécurité des vaccins : association à un risque d'atteinte démyélinisante
 - Leur efficacité

. Ignorance de la relation causale entre HPV et CCU chez la majorité des réticents

Vaccins contre les papillomavirus humains

Conclusion des analyses

Efficacité :

- Réduction de 90% des infections à HPV 6/11/16/18 entre 2007 et 2016
- Les anomalies cytologiques de bas grade du col utérin ont diminué d'environ 45%
- Les anomalies cervicales de haut grade histologiquement prouvées d'environ 85%

Entre 2007 et 2016
En Australie, Europe,
Amérique du Nord et
Nouvelle Zélande

Sécurité :

- Incidences d'atteintes démyélinisantes identiques chez les personnes vaccinées ou non vaccinées
- Pas de lien établi dans les études publiées
- Bénéfices attendus de la vaccination > au risque hypothétique d'effets indésirables



Rôle du pharmacien

- La majorité des personnes réticentes n’est pas hors du système de santé
 - L’adoption d’une démarche pédagogique avec ces personnes est nécessaire
- Le but de ce travail : établir un argumentaire fiable, clair et simple, pour répondre à la majorité des doutes exprimés au comptoir.

Polémique :	Arguments scientifiques :
Adjuvants aluminiques	Recul important sur leur utilisation depuis 90 ans
Toxicité	-L'aluminium est présent de manière ubiquitaire dans l'environnement, l'alimentation (ex : 5 mg pour 100 g de chocolat, ...) et les cosmétiques. -La quantité d'aluminium apportée par la vaccination est en dessous des recommandations faites par l'OMS (< 0,85 mg).
Maladies auto-immunes	-Incidence identique chez les personnes vaccinées ou non vaccinées. -Un terrain immunologique prédisposé et une stimulation du système immunitaire sont nécessaires pour déclencher la maladie. -Pas de lien de causalité établi dans les études scientifiques disponibles.
Myofasciite à macrophages	- Symptômes aspécifiques et communs à de nombreuses maladies. - Aucune étude disponible n'a pu conclure qu'il existait un lien entre la lésion histologique, la maladie et la vaccination.
Vaccins contre l’hépatite B	Seuls vaccins officiellement reconnus pour réduire l’incidence d’un cancer. Vaccins contre une IST
Maladies démyélinisantes et SEP	- Incidence identique chez les personnes vaccinées ou non vaccinées. - Pas de lien établi dans les études publiées. - Ne pas être vacciné entraîne un risque pour la santé largement supérieur au risque hypothétique lié au vaccin.
Vaccins contre les HPV	Au sein de la population, 70 % des adultes sont infectés au moins une fois dans leur vie par un HPV. Près de 100% des cas de cancer du col utérin (CCU) sont attribuable aux HPV. Dans le monde le CCU est le quatrième cancer le plus fréquent.
Efficacité	- Réduction de 90% des infections à HPV 6/11/16/18 entre 2007 et 2016. - Les anomalies cytologiques de bas grade du col utérin ont diminué d’environ 45%, et les anomalies cervicales de haut grade histologiquement prouvées d’environ 85%.
Maladie démyélinisante et SEP	-Incidence identique chez les personnes vaccinées ou non vaccinées. -Pas de lien établi dans les études publiées. -L’hypothèse d’un lien entre syndrome de Guillain-Barré et vaccin n’est pas écartée. Elle figure dans l’AMM du Gardasil®. Cependant, ce risque n’est pas prouvé et représenterait 1 à 2 cas /100 000. C’est pourquoi les bénéfices attendus de la vaccination sont largement supérieurs au risque hypothétique d’effets indésirable.

Actualité : Concertation citoyenne

Le 12 janvier 2016, Marisol TOURAINE a présenté un plan d'action pour la rénovation de la politique vaccinale.

Un des quatre axes de ce plan est d'organiser une grande conférence citoyenne sur la vaccination.



Enquêtes d'opinion au près du grand public et des professionnels de santé :

- flou quasi-général
faible niveau de connaissance sur les vaccins

- une catégorisation commune à tous :
vaccins obligatoires et **autres vaccins (recommandés)**
souvent perçus comme facultatifs, propices aux hésitations
voire aux suspicions.

D'où l'importance des officinaux :

- professionnels de santé les plus facilement accessibles
- sources d'informations fiables et dignes de confiance



Merci pour votre attention.