

2016

ESCAND Pierre
GIMALAC Thomas
JAN Arthur
JUDIC Benjamin
JULIEN Pierre

**[RAPPORT DE CONTROVERSE
LE VACCIN CONTRE LE VPH]**

Table des matières

Introduction

I. CHRONOLOGIE.....	3
II. Textes scientifiques.....	6
A. Premier article (voir annexe II.A)	6
B. Second article (voir annexe II.B)	7
C. Oppositions et différences de méthodes entre les deux articles	8
III. Médiatisation.....	9
A. Campagne de vaccination.....	9
B. La méfiance s'installe	11
C. Surmédiatisation des victimes.....	13
IV. Aspect juridique	14
A. Position du laboratoire Sanofi Pasteur	14
B. Conclusion des procès	15
C. Conflits d'intérêts	16
V. Mise en parallèle	17
A. Schéma récapitulatif.....	17

Conclusion

Bibliographie

Annexes I, II.A, et II.B

Introduction

Le VPH¹ est une maladie virale, dont il en existe une centaine de génotypes qui peuvent affecter de nombreuses parties du corps. Ici, nous allons nous intéresser à ceux transmis par voie sexuelle et qui peuvent être à l'origine du cancer du col de l'utérus. En effet, ces virus sont à l'origine de verrues et si elles sont persistantes, induisent dans la quasi-totalité des cas un cancer du col de l'utérus. Ce sont principalement les VPH 16 et 18 qui sont à l'origine d'environ 70% des cancers. Plusieurs vaccins ont été élaborés pour prévenir contre certains types de VPH et ainsi tenter de lutter contre le cancer du col de l'utérus. Il y a actuellement deux vaccins qui sont mis sur le marché en France :

- le bivalent, qui protège contre les VPH 16 et 18
- le quadrivalent, qui protège contre les VPH 6, 11, 16, et 18

Nous allons ici nous intéresser à un vaccin uniquement – le Gardasil – puisque celui-ci représente à l'heure actuelle 20 fois plus de ventes que son concurrent le Cervarix. C'est un vaccin quadrivalent agissant sur les VPH 6, 11, 16, et 18 et est commercialisé en France depuis septembre 2006 par le laboratoire Sanofi Pasteur en joint-venture avec la firme américaine Merck.

En 2013, la première plainte pour « atteinte involontaire à l'intégrité physique » et « tromperie aggravée », est déposée par Marie-Océane Bourguignon contre le laboratoire Sanofi Pasteur. Elle souffrirait d'une attaque du système nerveux central suite à l'injection de doses de Gardasil. Neuf jeunes femmes âgées de 18 à 24 ans vont elles aussi déposer une plainte pour « atteinte involontaire à l'intégrité physique » et « tromperie aggravée contre X » suite à la contraction de maladies très invalidantes (maladie de Verneuil², Lupus³, maladie de Guillain-Barré⁴...) dans les semaines et les mois qui ont suivi la vaccination. Ces événements

¹ Virus du Papillome Humain

² La maladie de Verneuil, maladie chronique encore appelée hidrosadénite, se caractérise par l'apparition de nodules cutanés douloureux et d'abcès provoqués par une inflammation des glandes sudoripares. La maladie de Verneuil peut, selon les degrés, entraîner une gêne physique et handicapante.

³ Le syndrome de Guillain-Barré est une atteinte des nerfs périphériques (voir plus loin) caractérisée par une faiblesse voire une paralysie progressive, débutant le plus souvent au niveau des jambes et remontant parfois jusqu'à atteindre les muscles de la respiration puis les nerfs de la tête et du cou.

⁴ Le lupus est une maladie chronique auto-immune, qui survient lorsque le système immunitaire s'attaque aux cellules de l'organisme et les détruit. Il peut toucher de nombreuses parties du corps, dont les articulations, la peau, les reins, le cœur, etc. Le lupus peut causer des symptômes aussi différents que des poussées de fièvre inexplicables, des douleurs et un gonflement des articulations, des troubles de la vision et bien d'autres.

ont mis en lumière la controverse scientifique autour du Gardasil qui oppose les scientifiques et les différents acteurs sur l'efficacité réelle ou non du vaccin ainsi que sur l'existence d'effets secondaires liés à l'utilisation du Gardasil. On retrouve cette opposition dans les deux textes que nous verrons par la suite, que nous avons choisis pour illustrer cette controverse. Le premier article est paru dans *The New England Journal of Medicine*, traitant de l'efficacité du vaccin contre le VPH 16 sur des femmes déjà contaminées et présentant des lésions vulvaires. Le second article, publié par le *Canadian Medical Association Journal*, étudie les effets secondaires liés à la vaccination quadrivalente, dans le cadre d'une campagne de vaccination massive en Australie en 2007. Cette mise en lumière de la controverse a modifié les campagnes de vaccination mise en place à l'époque. Ils remettent également en cause l'absence déclarée d'effets secondaires graves.

On peut donc se demander si le processus juridique remet en cause la nécessité de la vaccination contre le HPV ?

Nous exposerons d'abord une chronologie liée à la controverse, suivie de l'exposé des deux textes s'opposant sur les effets positifs du vaccin. Dans un deuxième temps, nous verrons comment la médiatisation, à travers les campagnes de vaccination lancées et les différentes plaintes relayées par les médias, a joué un rôle important dans la méfiance qui s'est installée chez les jeunes filles et leurs parents par rapport à cette vaccination spécifique. Nous rappellerons ensuite les différents procès qui ont eu lieu à ce jour, et les jugements émis.

I. Chronologie

Le papillomavirus humain est un des types de virus les fréquemment rencontré chez l'homme, on le retrouve chez 10 % à 30 % de la population mondiale. Il en existe de multiples génotypes dont certains sont sexuellement transmissibles. Dès 1983, un article décrit une forte présence d'une nouvelle souche de papillomavirus dans les cellules proches d'un cancer du col de l'utérus. En 1990 une étude démontre qu'une protéine produite par certains de ces génotypes, les 16 et 18, dégradent le gène p53 qui a des propriétés de suppression des tumeurs. En 1999, cette corrélation est confirmée par une réanalyse d'échantillons, qui montre que le virus du VPH est présent dans 99,7 % des cancers du col de l'utérus sous la forme de huit différents génotypes. La présence obligatoire de papillomavirus dans les cellules

cancéreuses en fait un caractère nécessaire de développement du cancer. Ceci laisse donc entrevoir un espoir d'éradiquer ce cancer en se protégeant contre le papillomavirus.

À partir de ce constat, plusieurs groupes pharmaceutiques se lancent dans des recherches dans le but de développer un vaccin contre le HPV. Celles-ci conduisent au développement d'un nouveau type de vaccin synthétique à long peptide qui a une grande efficacité sur la réponse immunitaire par les cellules T. En 2006, le laboratoire Sanofi Pasteur commercialise un vaccin s'appuyant sur cette technique, qui doit protéger de l'infection par le papillomavirus, le Gardasil. Il est rejoint en 2007 par Glaxo Smith Kline Biologicals SA avec le vaccin Cervarix. A partir de 2007, le Haut Conseil de la Santé Publique recommande la vaccination de toutes les jeunes filles âgées de quatorze ans avec un rattrapage possible entre 15 et 23 ans. À partir du début de la campagne de vaccination, et jusqu'à maintenant un nombre important de patientes traitées par ces vaccins aurait déclaré des symptômes ressemblant à ceux de la sclérose en plaque. Ces effets de démyélinisation⁵ sont des troubles graves du système nerveux central. Des études lancées à ce sujet en 2008 et 2009 et démontrent que les effets secondaires du vaccin existent, mais qu'ils resteraient rares, et que le vaccin serait de plus réellement efficace. Le Haut Conseil de la Santé Publique reconduit en 2011 ses recommandations de vaccination des jeunes filles et souhaite atteindre 80 % de couverture vaccinale.

Une première plainte est déposée contre Sanofi Pasteur en France en 2013, auprès du parquet du tribunal de Bobigny pour « atteinte involontaire à l'intégrité de la personne humaine ». La plainte – qui vise aussi l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament⁶ – estime qu'il y aurait eu « violation d'une obligation manifeste de sécurité et méconnaissance des principes de précaution et prévention ». La plaignante est vite rejointe par une trentaine d'autres qui décriraient des symptômes similaires après avoir été vaccinés.

Au même moment, aux États-Unis, la US Vaccine Court⁷ a dédommagé plusieurs plaignants à hauteur de 6 millions de dollars à l'issue d'une class-action. En 2015, une étude

⁵ La démyélinisation est la disparition ou la destruction de la gaine de myéline qui entoure et protège les fibres nerveuses (Wikipédia).

⁶ L'ANSM doit garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché (site ANSM).

⁷ Cour de justice tranchant les litiges concernant toutes les problématiques en relation avec la vaccination.

démontre que les maladies auto-immunes décrites par les plaignantes n'ont pas de lien direct avec le vaccin et l'enquête est classée sans suite.

Aujourd'hui on trouve toujours dans la presse les témoignages de jeunes femmes qui auraient subi de graves troubles neurologiques en relation avec un processus vaccinator, et qui tiennent pour responsables les vaccins contre le HPV.

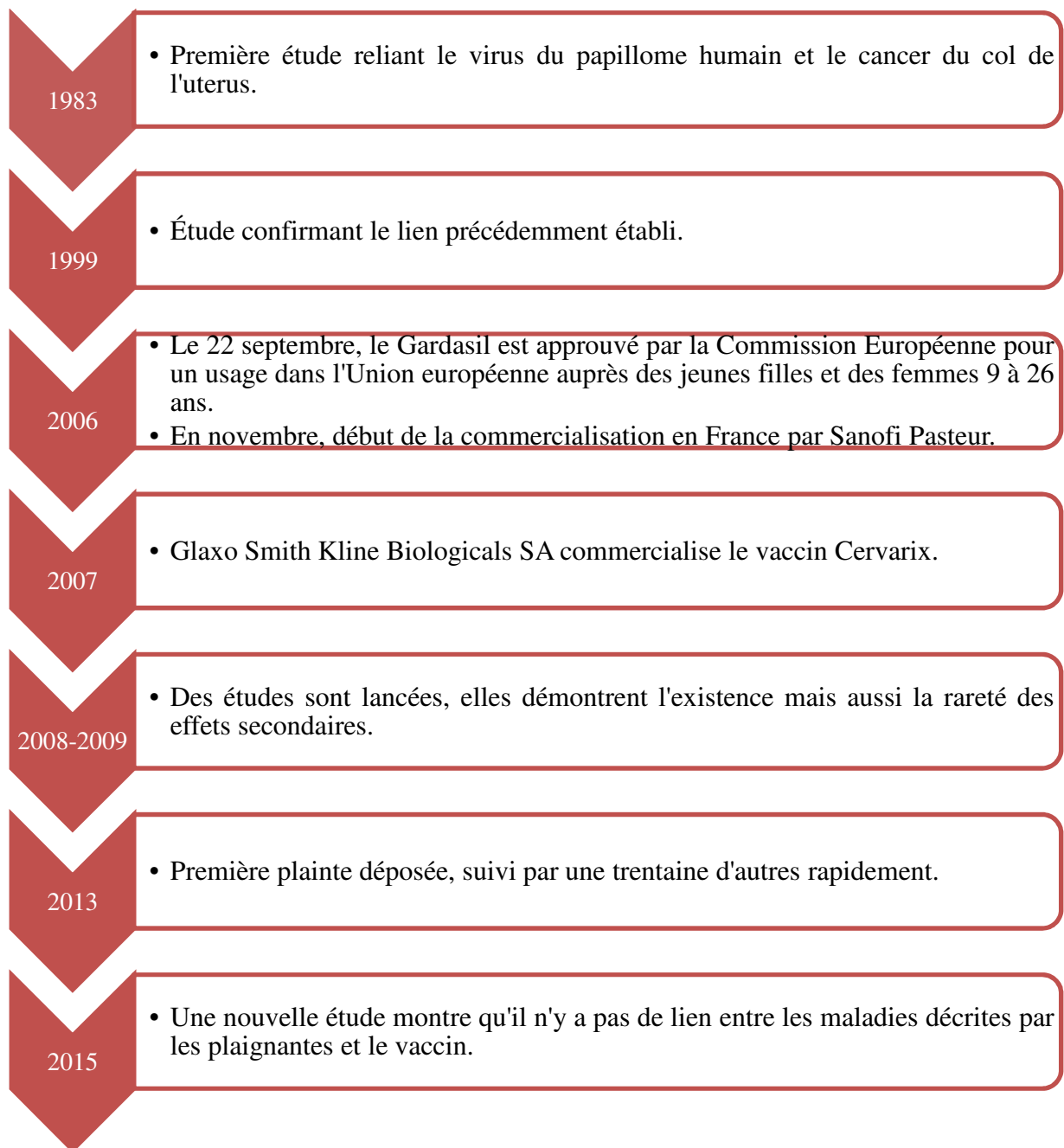


Figure 1- Schéma de la chronologie des événements

II. Textes scientifiques

Nous verrons dans un premier temps un article paru dans *The New England Journal of Medicine*, traitant de l'efficacité du vaccin contre le VPH 16 sur des femmes déjà contaminées et présentant des lésions vulvaires. Dans un second article publié par le *Canadian Medical Association Journal*, nous analyserons les effets secondaires liés à la vaccination quadrivalente, lancée dans le cadre d'une campagne massive de vaccination en Australie en 2007.

A. Premier article (voir annexe II.A)

Le premier document a pour objet une étude menée par le Docteur Julia BROTHERTHON sur les cas d'anaphylaxie⁸ à la suite de la campagne de vaccination de 2007 contre le virus du papillome humain avec un vaccin quadrivalent (types 6, 11, 16 et 18) – le Gardasil – en Nouvelle Galle du Sud (Australie). Ce vaccin était administré à tous les individus de sexe féminin dont l'âge était compris entre 12 et 26 ans. La vaccination était pratiquée en milieu scolaire jusqu'à 18 ans, puis en centre de santé pour les femmes de plus de 18 ans. Le vaccin se décompose en une injection initiale, suivie de deux rappels.

Il s'agit ici de détecter tous les cas de réaction au vaccin et de déterminer s'il s'agit d'anaphylaxie ou d'autre chose. On étudie alors tous les événements médicaux survenus après la vaccination, tels que des irritations de la peau⁹, des injections d'adrénaline, ou des symptômes cardiovasculaires, ou respiratoires.

Pour se faire, on contacte tous les sujets ayant présenté de tels signes cliniques, ou leur représentant légal. Ils sont invités à l'hôpital pour subir une batterie de tests, et remplir des questionnaires standardisés. À partir des résultats, on trie les cas selon le référentiel de l'OMS (« certain », « très probable », « probable », « possible », « peu probable », « sans lien »).

Par analyse mathématique probabiliste, et en tenant compte d'un intervalle de confiance, on en déduit les résultats. Il est obtenu que pour ce vaccin, pour 100 000 doses injectées, il y a 2,6 cas d'anaphylaxie certains, ce qui correspond à un « niveau

⁸ L'anaphylaxie est une réaction allergique grave, aiguë qui peut causer la mort.

⁹ « Rash » dans le texte en anglais

significativement élevé ». Ainsi, la comparaison est faite avec un autre vaccin – celui contre la méningite C qui a un taux de 0,1 cas pour 100 000 doses injectées – où l’on obtient un taux bien plus faible de cas d’anaphylaxie certains. Pour autant, celui-ci d’après le rédacteur reste assez peu élevé au regard du nombre de personnes vaccinées et des conséquences sur celles-ci.

B. Second article (voir annexe II.B)

L’article de *The New England Journal of Medicine*, dirigée par le médecin Gemma G. KENTERET rédigé en 2009 propose une synthèse d’une étude médicale réalisée sur un panel de 20 femmes atteintes du cancer du col de l’utérus. Elles sont traitées avec un vaccin contre le VPH-16 pour le traitement de la néoplasie vulvaire intra-épithéliale, un symptôme associé au papillomavirus. Ce sont plus particulièrement l’expression des oncoprotéines[1]E6 et E7 qui sont à l’origine du développement de ces lésions génitales. Les patientes ont reçu trois ou quatre vaccinations à 3 semaines d’intervalles chacune. Le traitement est jugé bon si la taille des lésions diminue de plus de 50%, et très bon si les lésions disparaissent. Les femmes ont été surveillées pendant plus de 24 mois, et toutes les réactions indésirables ont été notées. Toutes les femmes ont rapporté un gonflement local, des rougeurs et de la fièvre la nuit suivant la vaccination, y compris les symptômes pseudo-grippaux (frissons, fatigue).

Après 3 mois de suivi, le soulagement des symptômes a été rapporté par 11 patientes, et 5 ont eu une réponse complète (lésions refermées). Après 12 mois, ce sont 15 des 20 patientes qui ont présenté une réponse objective, dont 9 avec une réponse totale. Il faut savoir que le taux de réponse spontanée des lésions chez ce type de patiente est très faible (moins de 1.5%). Les réponses sont donc probablement liées à la vaccination.

Après avoir reçu la dernière vaccination, 85% des patientes avaient des lymphocytes T spécifique au HPV-16, présent dans le sang et induits par le vaccin, et qui se multiplient lorsqu’ils sont stimulés par les protéines E6 et E7. Cette immunité a été stimulée par la vaccination. Ces résultats suggèrent que l’efficacité clinique du vaccin contre le VPH-16 thérapeutique peut être déterminé par sa capacité à induire une réponse immunitaire forte et large contre le VPH-16 et les oncoprotéines E6 et E7.

Cette étude montre que la vaccination avec de long peptides synthétiques couvrant les séquences complètes des 2 oncoprotéines¹⁰ E6 et E7 du VPH-16 est efficace sur une période de 12 à 24 mois pour le traitement des lésions vulvaires dû à la néoplasie intra-épithéliale. Cette efficacité clinique est probablement liée à une réponse des cellules lymphocytes T spécifiques du VPH-16 induite par le vaccin.

C. Oppositions et différences de méthodes entre les deux articles

L'article publié par le *New England Journal of Medicine* fait donc l'analyse d'une étude menée sur un petit panel de 20 patients déjà infectés par le papillomavirus pour vérifier l'effet du vaccin, sur l'activation des lymphocytes spécifiques au papillomavirus, puis le taux de rémission des patients et notamment la réduction d'un des symptômes associés au papillomavirus qu'est la néoplasie vulvaire intra-épithéliale. L'étude montre donc une réponse clinique et histologique¹¹ de la majorité des patients et une réduction globale des symptômes, une rémission totale a même été observée chez près de la moitié des patients. Cet article est publié en partie par des docteurs à l'origine de la conception du vaccin, et est utilisé afin d'offrir des arguments en faveur de la vaccination.

D'un autre côté l'article publié par le *Canadian Medical Association Journal* fait part de l'analyse des données sur les événements négatifs survenus après la campagne de vaccination ayant eu lieu en Nouvelle Galle du Sud, Australie en 2007. Cette campagne de vaccination a distribué un total de doses de vaccin proche de 270 000 unités en trois doses par personne, et a enregistré un nombre d'événements négatifs important en comparaison avec les données d'une autre campagne de vaccination pour le vaccin méningocoque. Les effets secondaires les plus notoires sont les cas d'anaphylaxie qui ont suivi de très près l'une des injections du vaccin et qui ont été deux à trois fois plus fréquents que dans la plupart des campagnes de vaccination. Cette étude a été demandée par le département de la santé de Nouvelle Galle du Sud et menée par des experts employés par le laboratoire sérique du Commonwealth. Elle offre un argument fort aux opposants à la vaccination.

¹⁰ Une oncoprotéine est une protéine fabriquée par l'organisme sur la commande d'un oncogène (gène altéré) et susceptible d'engendrer une tumeur.

¹¹ Anatomie à l'échelle des tissus.

Ces deux articles représentent donc bien les deux camps s'opposant autour de cette controverse, d'un côté en faveur des campagnes de vaccination on met en avant l'efficacité des vaccins dans la stimulation de la réponse immunologique qui est le but premier du vaccin, tandis que de l'autre, on pointe plutôt les effets secondaires importants qui sont liés à la vaccination.

III. Médiatisation

A. Campagne de vaccination

En France, la campagne de vaccination contre le VPH débute en 2007. La vaccination est alors recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans selon un schéma vaccinal à trois doses. En 2009, la vaccination contre le HPV par le vaccin quadrivalent est gratuite. Une lettre d'information est adressée aux parents des jeunes filles les informant de l'intérêt du vaccin, et proposant la vaccination gratuite. Entre février 2009 et novembre 2012, 22 501 convocations sont envoyées dans 9 arrondissements parisiens. Suite à quoi, un total de 1 188 jeunes filles ont été vaccinées contre le VPH, soit seulement 30% de la population ciblée. À la suite de la première phase de la campagne de vaccination, la routine vaccinoire est simplifiée en deux injections au lieu de trois pour améliorer les chances que les jeunes filles aillent au bout du processus.

Le troisième Plan Cancer¹² annoncé en février 2014, prévoit de doubler la proportion de filles vaccinées d'ici à 2019. C'est ainsi qu'en août 2015, une campagne de vaccination en milieu scolaire – au collège – est lancée en Nouvelle Calédonie. La réussite de la campagne de vaccination ne sera réelle que si au moins 70% de la population est vaccinée.

¹² Le Plan Cancer fixe les orientations décidées au niveau ministériel sur un mode de plan quinquennal sur les moyens à mettre en œuvre dans la lutte contre les cancers.



Figure 2 - Affiche de la campagne de vaccination en Nouvelle Calédonie

Pour illustration, ailleurs dans le monde, la province de Québec au Canada finance à hauteur de 50 millions de dollars Canadiens depuis 2008 une campagne de vaccination contre le VPH. Elle finance ainsi totalement le vaccin à toutes les filles âgées de plus de 10 ans. En Suisse, dès 2015, la vaccination contre les HPV est recommandée par l'Office Fédéral de la Santé Publique – fait marquant et différenciant ce qui était pratiqué jusque là – à tous les garçons et tous les jeunes hommes âgés de 11 à 26 ans en tant que vaccination complémentaire. Les hommes peuvent avoir des verrues génitales avec une prévalence aussi élevée que les femmes et peuvent, dans de rares cas, développer un cancer dû aux HPV. Il conviendrait donc de les protéger de manière optimale.

Dans certains pays, cette vaccination est recommandée (France, Belgique, Canada pour en citer certains d'entre eux) et a même parfois été rendue obligatoire (état du Texas aux États-Unis, bien que le décret ait ensuite été supprimé). En revanche, dans d'autres elle ne l'est plus comme en Autriche. L'alternative est le dépistage par frottis. Le Réseau Canadien pour la Santé des Femmes critique les sommes d'argent engagées pour rembourser ce vaccin, suggérant d'autres utilisations.

B. La méfiance s'installe

Avant d'exposer l'évolution de la vaccination contre le VPH, en France, rappelons qu'il y a eu une controverse au sujet du vaccin contre la grippe A¹³ (virus de la grippe H1N1) en 2009. Il semblerait que cette controverse ait nui à l'intention de procéder à une vaccination de la part de la population, en remettant en cause le processus de fabrication des vaccins et soulevant la nocivité possible de ceux-ci.

Par ailleurs en février 2007, la polémique commence aux États-Unis : le Républicain Rick Perry, gouverneur du Texas qui a reçu le soutien financier de la firme Merck & Co¹⁴. pour sa réélection, décide en contournant la procédure de débat de rendre le vaccin obligatoire dès l'année 2008-2009. Cela pour gagner du temps selon ses affirmations. Selon ses opposants, c'était surtout une forme de retour envers la firme qui l'avait soutenu. Ces derniers soulèvent aussi la question des effets indésirables qui seraient peu connus et selon eux mal évalués.

Le manque de preuves quant à l'efficacité de ces vaccins contre le cancer du col de l'utérus est régulièrement pointé par leurs détracteurs. Depuis fin 2013, une dizaine de plaintes ont été déposées au pénal par des jeunes filles atteintes de troubles qu'elles attribuent aux injections. Depuis sa mise sur le marché, le Gardasil fait l'objet d'un plan de gestion des risques à l'échelle européenne et d'un suivi renforcé au niveau national. Un bilan a été rendu public le 10 avril par l'ANSM, suggérant que le vaccin n'est pas inquiétant. Cependant depuis sa commercialisation en 2006 et jusqu'en septembre 2013, 5,5 millions de doses de Gardasil ont été vendus. Pendant cette période, plus de 2000 notifications d'effet indésirables ont été recensés, dont 503 considérés comme graves, soit 24%, et décès. Le pourcentage d'effets indésirables graves est plus élevé en France qu'aux États-Unis (24% contre 7,9%) de même pour la proportion d'atteintes neurologiques.

Le docteur Soizic COURCIER, Directrice Médicale des Affaires Règlementaires chez GSK France¹⁵ explique que les études faite sur le sujet ne sont pas à même de pouvoir démontrer une quelconque efficacité du vaccin, puisque les critères choisis ne sont pas le

¹³ La grippe A est une forme interhumaine de la grippe aviaire (H1N1), apparue en 2009 (Wikipédia).

¹⁴ Nom complémentaire américain de Sanofi Pasteur

¹⁵ GlaxoSmithKline

développement des cellules cancéreuses – étant donné que cela nécessite en général 10 à 15 ans. Il semble donc qu'il soit trop tôt pour pouvoir réellement prouver l'efficacité du vaccin. Selon Jean Paul Hamon, le Président de la Fédération des médecins de France, « la seule stratégie qui ait fait reculer le cancer du col de l'utérus, c'est le dépistage par frottis ».

Plusieurs pétitions sont apparues suite à l'absence supposée de réelle efficacité du vaccin, et des effets secondaires qu'il pourrait susciter chez les jeunes filles. Ces pétitions sont parfois lancées par les médecins eux même, comme par exemple le Président de la Fédération des médecins de France, Jean Paul HAMON, ou comme celle du professeur JOYEUX, oncologue de profession, qui a déjà recueilli près de 500 000 signatures en mai 2015. Très alarmiste, la Ministre de la Santé Marisol TOURAINE a vivement critiqué sa pétition, et rappelle au professeur JOYEUX qu' « on ne joue pas avec des sujets aussi importants que la vaccination, on n'attise pas les craintes » et estime que « la responsabilité d'un médecin c'est de rassurer, d'expliquer non pas d'inquiéter et de faire de peur ». Selon elle, ce médecin porterait atteinte à la crédibilité des campagnes de vaccination décidées par le gouvernement en alimentant la controverse autour de ce vaccin.

Les campagnes de vaccination suscitent donc des inquiétudes. Dès 2011 le ministre de la santé Xavier Bertrand envoie un courrier dans lequel il dévoile ses craintes le 16 septembre 2011 au Président de la République alors Nicolas SARKOZY (annexe I). Il souligne dans ce courrier l'apparition d'une inquiétude au sein des professionnels de santé vis à vis du Gardasil. Ils affirmeraient que le laboratoire Sanofi Pasteur n'aurait pas avoir communiqué les vrais chiffres des études qu'ils ont réalisés pour ce vaccin. Le 21 octobre 2011 est publié le rapport du Haut Conseil de la Santé Publique ayant pour titre « Le vaccin Gardasil et la stratégie de prévention globale des cancers du col de l'utérus ».

En Autriche, en 2008, à la suite d'un décès et d'un rapport démontrant que l'efficacité à long terme d'une telle vaccination serait « négligeable », la ministre de la santé autrichienne a décidé de retirer les vaccins contre le VPH du programme officiel de vaccination, et de cesser de les rembourser. Il suggère de mettre plutôt l'accent sur le dépistage. Rappelons aussi l'étude australienne menée par le Docteur Julia BROTHERTHON en 2008, semblant indiquer que le vaccin Gardasil induit des chocs anaphylactiques à un « niveau significativement plus élevé » que d'autres vaccins.

C. Surmédiation des victimes.

Les effets secondaires attribués aux vaccins suscitent en France des actions en justice. La première plainte au pénal a été déposée en novembre 2013 par Maître Jean Christophe COURBIS¹⁶. Marie-Océane BOURGUIGNON est la première française à déposer plainte contre le Gardasil et son fabricant. Vaccinée à 15 ans, elle aurait développé une inflammation du système nerveux peu après une injection de rappel.

La CRCI¹⁷ de Bordeaux conclut que « la cascade inflammatoire démyélinisante post-vaccinale ayant atteint l'intéressée présente tous les caractères objectifs d'imputabilité médico-légale » mais recommande une indemnisation à hauteur de 50% seulement du préjudice subi, estimant que la maladie aurait pu également être causée par une « vulnérabilité génétique ». Aussitôt les médias s'emparent de l'affaire.

Cette plainte a fait l'objet d'une médiatisation de très grande ampleur, à l'heure où beaucoup de parents se demandent s'ils doivent faire vacciner leur enfant contre ce type particulier de cancer. Cependant, peu de plaintes de ce genre sont portées en France.

En revanche, dès avril 2014, 25 nouvelles plaintes sont déposées au pénal contre Sanofi et son vaccin Gardasil pour « blessures involontaires », « violation d'une obligation de sécurité » et « méconnaissance des principes de précaution ». Ces 25 nouvelles plaintes sont encore déposées par Maître Jean Christophe COURBIS. Parmi les pathologies les plus fréquemment évoquées par les victimes figurent la sclérose en plaques, le lupus, l'inflammation du système nerveux central, et des myofasciites à macrophages¹⁸.

En mars 2014, une pétition réunissant 420 médecins réclame une mission parlementaire pour évaluer « l'opportunité » du vaccin de Sanofi Pasteur le Gardasil contre le cancer de l'utérus.

¹⁶ Par ailleurs avocat de plaignants de l'affaire du Médiateur – un médicament utilisé en dehors de son cadre d'autorisation de mise sur le marché

¹⁷ Commission Régionale de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux

¹⁸ Maladie qui se traduit par des douleurs musculaires et une fatigue chronique.

IV. Aspect juridique

A. Position du laboratoire Sanofi Pasteur

Le laboratoire Sanofi Pasteur maintient la position qui a toujours été la sienne : son vaccin est une avancée scientifique majeure qui permet de lutter efficacement contre les VPH. Concernant les griefs qui lui sont reprochés, et les procès qui lui sont intentés, il affirme que le vaccin ne provoque pas ces effets secondaires, et qu'il est normal au regard de la population vaccinée que surviennent des cas de maladies rares, telles que des scléroses en plaque.

Il affirme encore que le vaccin est « conforme aux positions des autorités de santé française et internationales qui recommandent la vaccination par Gardasil ». Le laboratoire rejette en bloc toutes les plaintes, en affirmant que l'on observe uniquement des cohérences temporelles, mais pas de lien de cause à effet établi par une autorité indépendante. De plus, Sanofi Pasteur produit des études qui démontreraient l'innocuité du Gardasil. Le laboratoire conserve donc la ligne de défense qu'il a depuis le début de cette affaire.

En juin 2014, le géant lyonnais de l'industrie pharmaceutique lance une grande campagne de presse concernant les infections liées aux VPH sans l'aide du gouvernement. Depuis que la pétition réunissant plus de 420 médecins a été lancée, les ventes du Gardasil ont sérieusement chuté. La campagne de publicité grand public, signée Sanofi Pasteur MSD, est visible dans des magazines de santé et des féminins comme *Santé magazine* ou *Femina*. La cible : les adolescentes qui peuvent être touchées par les infections causées par le VPH.



Figure 3 - Campagne publicitaire incitant à la vaccination de Sanofi Pasteur

B. Conclusion des procès

Le procès de Marie-Océane BOURGUIGNON a reconnu la responsabilité du laboratoire Sanofi à hauteur de 50% dans l'apparition d'effets secondaires liés à la vaccination plaidés par la victime. Le gynécologue-obstétricien Charles NAHMANOVICI remet en cause ce jugement qui n'a pas de sens selon lui (une indemnisation à 50%), puisque « ou le vaccin est responsable ou il ne l'est pas ». De plus, il poursuit sa remise en cause du jugement puisque les deux experts retenus par le CRCI sont un médecin légiste et un neurologue, et non pas un immunologiste ou un spécialiste des vaccins. Ils ne sont pas parvenus à un accord et concluent « qu'il n'existe aucun argument scientifique en faveur de l'incrimination du Gardasil » et proposent une indemnisation à hauteur de 50%.

En novembre 2015, l'enquête du parquet de Paris sur le Gardasil a été classée sans suite. Aucune pathologie n'a été reconnue comme étant en lien avec le vaccin. L'analyse du parquet fait écho à celle de l'ANSM. Elle avait assurée en septembre 2015 que les vaccins contre les infections à papillomavirus, elles même principales causes des cancers, n'entraînaient « pas d'augmentation du risque global de survenue de maladies auto-immunes » et que « les bénéfices attendus de cette vaccination en termes de santé publique restaient bien plus importants que les risques auxquels elle peut exposer les jeunes filles ». L'ANSM avait

mené une étude avec l'Assurance maladie sur une cohorte de plus de 2 millions d'adolescentes.

L'avocat des plaignantes affirme qu'il ne compte pas en rester à une affaire classée sans-suites. Il compte déposer une plainte avec constitution de partie civile pour obtenir l'ouverture d'une information judiciaire et la désignation de juges d'instruction. Dans le même temps, il y a encore une quarantaine de dossier en cours d'instruction par la justice en France selon *Le Monde*. Ils devraient déboucher dans quelques mois soit sur une mise en examen du laboratoire et de l'ANSM, soit être purement et simplement classés sans suite comme l'affaire BOURGUIGNON.

C. Conflits d'intérêts

Le magazine *Lyon Capitale* a mené une enquête sur les conflits d'intérêt dans le processus de validation des homologations de mise sur le marché. Il apparaît que ce vaccin, pour être autorisé à la commercialisation en France, et en Union Européenne doit passer par deux agences : l'ANSM et l'EMA¹⁹. La première est une agence publique française qui est composée de membres travaillant pour l'État, et qui accorde les autorisations de mise en vente pour la France. La seconde, basée à Londres, est un organe décentralisé de l'Union Européenne. Son rôle est de délivrer des autorisations de mise sur le marché et des agréments pour l'ensemble de l'Union. La journaliste qui a mené cette enquête cherche ici à mettre en évidence les forts conflits d'intérêt qui existeraient entre ces agences institutionnelles et les laboratoires pharmaceutiques, particulièrement dans le cas du vaccin Gardasil. Elle a ainsi révélé que au moment de l'examen du rapport d'expertise sur l'efficacité du vaccin, en sus des légèretés – pas de débat avant d'accorder l'autorisation de commercialisation – prises sur l'examen habituel de celui-ci, il y avait plus du quart des responsables qui avaient déclaré des liens financiers avec le laboratoire Sanofi Pasteur et sa joint-venture Merck aux États-Unis. Pour exemple, le corapporteur, qui se charge aussi du suivi du médicament pendant sa vie commerciale a été récompensé pour « services exceptionnels » par une association représentant des intérêts privés issus des laboratoires pharmaceutiques pour le travail qu'il a effectué, alors que cela faisait 8 années qu'il officiait à l'ANSM et à l'EMA. Le comité de validation de l'ANSM pour la France composé de 25 membres, comporte un point de détail

¹⁹ Agence Européenne du Médicament basée à Londres

intéressant : il y aura à l'issue du processus d'autorisation 7 autres membres qui déclareront consécutivement des liens avec Sanofi Pasteur – Merck. Cela représente un total de 13 personnes sur les 25. La question a donc le mérite d'être soulevée. Il faut cependant nuancer le propos tenu précédemment en rappelant que l'univers des spécialistes de la question, et de même celui des spécialistes dans d'autres domaines est nécessairement restreint. Le processus de déclaration des conflits d'intérêts a été créé pour permettre une meilleure lisibilité des travaux de recherche, en pouvant ainsi en saisir les biais qui peuvent résulter. On observe ici que le nombre d'intervenants présentant un conflit d'intérêts est très élevé. Cela est de nature à questionner la sincérité du travail mené par ces personnes.

V. Mise en parallèle

A. Schémas récapitulatifs

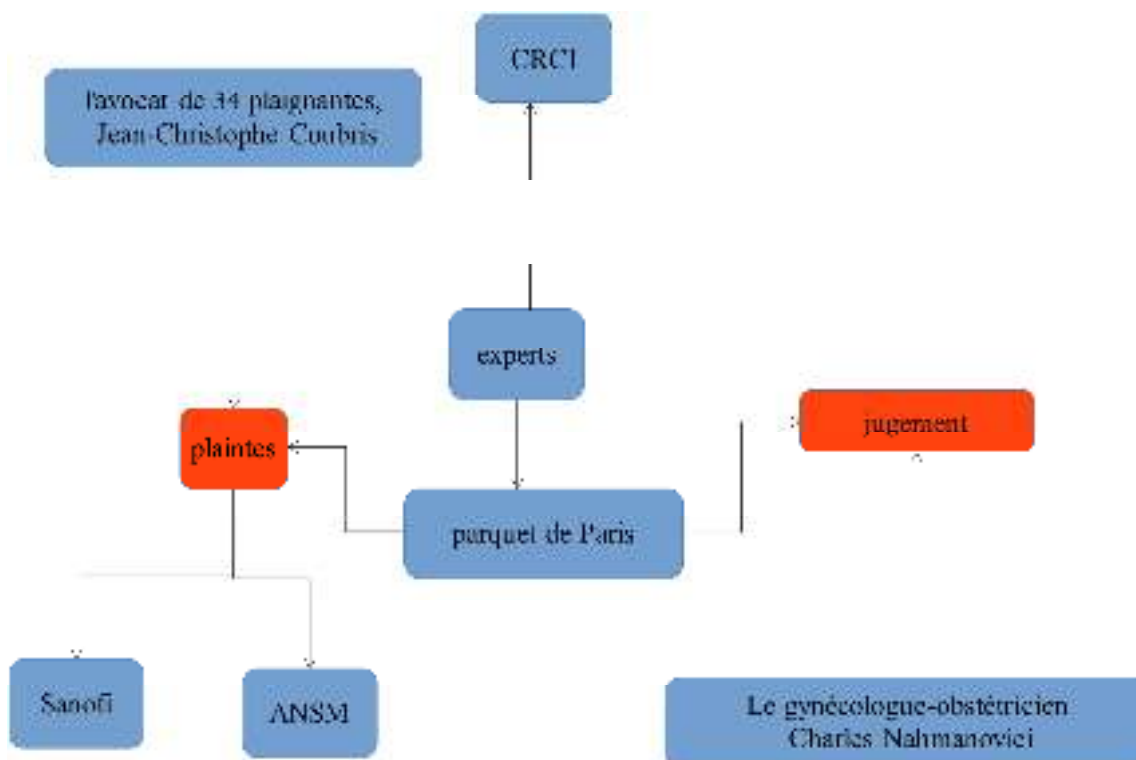


Figure 4 - Schéma des acteurs juridiques autour du procès

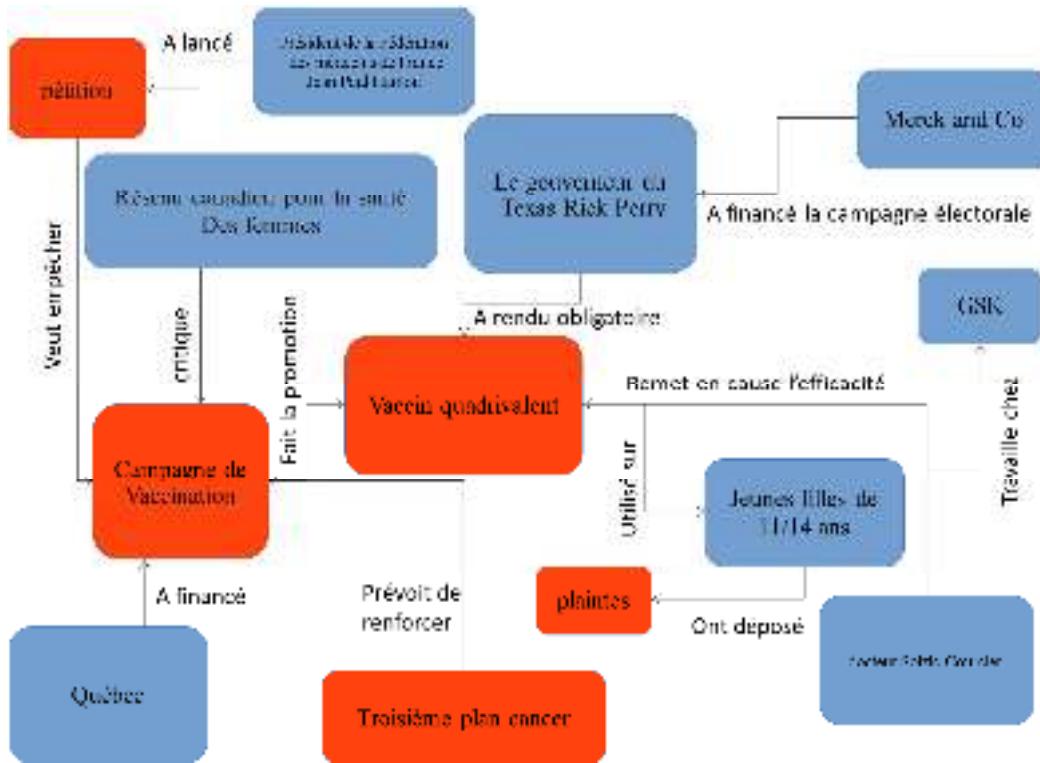


Figure 5 - Schéma des acteurs médiatiques

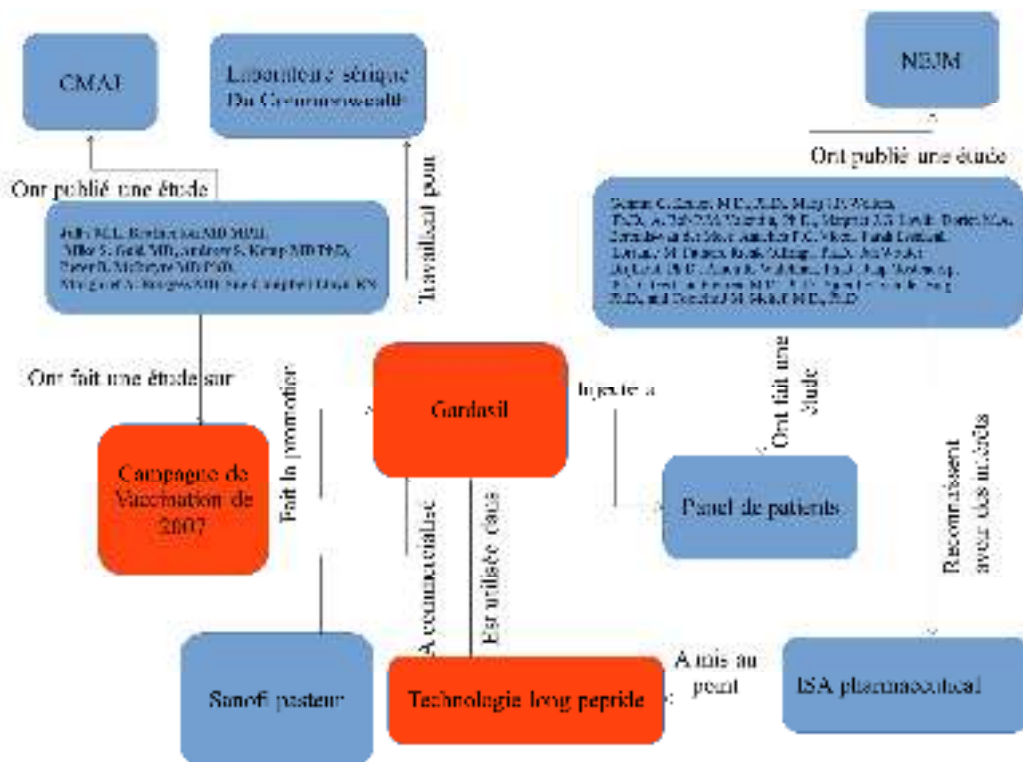


Figure 6 - Schéma des acteurs scientifiques

Conclusion :

Pour se replacer dans le contexte, le vaccin contre le VPH – le Gardasil – a fait l’objet d’un procès en France dès 2013, suite à la plainte déposée par Marie-Océane BOURGUIGNON contre le laboratoire Sanofi-Pasteur et l’ANSM. Suite à ce procès, 25 nouvelles plaintes ont été enregistrées. On se demande donc si ce processus juridique a permis d’en savoir plus sur la nécessité de la vaccination contre le papillomavirus.

Tout d’abord, les plaintes s’appuient sur des éléments concrets : les témoignages de jeunes filles majoritairement atteintes de troubles neurologiques qui auraient suivi l’injection du vaccin. En effet, depuis la commercialisation du Gardasil, l’ANSM a recensé 503 cas graves d’effets secondaires sur 5,5 millions de doses distribuées²⁰. Par conséquent, la justice a demandé à la CRCI d’entreprendre des analyses afin de savoir si l’on pouvait établir un lien entre l’injection et les maladies recensées. La CRCI ne parvient pas à établir une quelconque relation de causalité, et le procès n’a pas lieu.

Cependant, le processus juridique a permis d’alimenter les questions autour du Gardasil, relayées par les médias. Tout d’abord, la communauté scientifique s’est interrogée sur les études réalisées en 2008. D’une part, l’étude publiée par le *NEJM*, réalisée sur 20 patients, qui soutient l’efficacité du vaccin, stimulant directement les cellules immunitaires agissant sur la réparation des lésions causées par le VPH. D’autre part, l’étude publiée par le *CMAJ*, basée sur l’existence d’effets secondaires, annonce clairement que des cas d’anaphylaxie (2,6 cas pour 100 000 doses) se sont développés suite à l’injection du vaccin. L’opposition des études vient donc de leur point de vue : la première juge qu’il est plus important de se concentrer sur l’efficacité globale du vaccin, tandis que la seconde prend parti de mettre en évidence les cas d’effets secondaires liés au vaccin.

Cette opposition apparaît aujourd’hui entre la plupart des gouvernements et le corps médical. Certains médecins rejoignent des pétitions telles que Med’Océan²¹ pour remettre en cause les principes de fabrication du Gardasil, pour dénoncer les liens étroits qu’entretiennent les laboratoires avec le monde politique, pour appuyer les études internationales montrant que

²⁰ <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Gardasil-actualisation-des-donnees-de-securite-sur-le-vaccin-contre-les-papillomavirus-humains-Point-d-information>

²¹ Organisation rassemblant des professionnels de la santé – essentiellement des généralistes.

le vaccin anti-VPH induit des effets secondaires en plus grande proportion que la plupart des vaccins. Alors que la plupart des institutions traitant des affaires sanitaires, telles que l'OMS²², l'ANSM, ou le Ministère de la Santé, promeuvent le vaccin à travers des campagnes de vaccination, s'appuient sur des études montrant que le vaccin est efficace, et militent pour l'éradication du VPH par l'utilisation du Gardasil pour faire disparaître ces cancers.

Le processus juridique relance donc, à travers la médiatisation de l'affaire et le lancement de nouvelles études, l'opposition entre deux façons d'appréhender le vaccin contre le VPH, remettant effectivement en cause la nécessité de se vacciner contre le papillomavirus.

²² Organisation mondiale de la santé.

Bibliographie :

Haute Autorité de Santé - Rappel d'information sur la vaccination contre les papillomavirus humains par le Gardasil (2013)

A. Ben Aissa, (2012) Cancers liés au HPV : faut-il vacciner les jeunes hommes ?
Revue Médicale Suisse

ANSM, (2015) Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto- immunes : étude pharmacoépidémiologique. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

Avis du Haut Conseil de la santé publique, Relatif à la vaccination contre les papilloma virus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent (2007)

A. Jemal, (2013) Annual Report to the Nation on the Status of Cancer,1975–2009, Featuring the Burden and Trends in Human Papillomavirus(HPV)–Associated Cancers and HPV Vaccination Coverage Levels. Journal of the National Cancer Institute Advance

Pr Henri Joyeux,(2009) Vaccin contre le Papillomavirus, Pas dans les écoles dès 9 ans !!

Julia M.L. Brotherton, (2008) Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination (CMAJ)

Gemma G. Kenter, (2009) Vaccination against HPV-16Oncoproteins for Vulvar Intraepithelial Neoplasia, The new england Journal of Medecine

Dr, François Choffat (2009) (Livre) Vaccinations : Le droit de choisir, Jouvence Editions

Sylvie Simon, journaliste, (2009) (Livre) Vaccin, Mensonge et Propagande, Thierry Souccar Editions

http://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/plainte-contre-gardasil-le-laboratoire-dement-tout-lien-entre-vaccin-et-sclerose-en-plaques_1302331.html

http://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/gardasil-25-nouvelles-plaintes-vont-etre-deposees_1505504.html

<http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/CERVARIX>

<http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/GARDASIL>

<http://www.lyoncapitale.fr/magazine/visioflash/733/> - n°733 mai 2014

http://www.lemonde.fr/sante/article/2013/11/24/premiere-plainte-contre-le-vaccin-anticancer-gardasil_3519409_1651302.html#XIXuIow9cMYryXsm.99

<http://www.medocean.re/2014/02/si-vous-etes-medecin-generaliste-ou-specialiste-et-si-vous-etes-daccord-avec-nous-sur-les-points-suivants/>