

## **Gardasil® : Troisième bilan du plan de gestion des risques européen et national**

**Le vaccin Gardasil® est disponible en France depuis novembre 2006. Ce vaccin, est indiqué en prévention du cancer du col de l'utérus dû à certaines infections à papillomavirus humains (HPV). L'Afssaps présente un troisième bilan de pharmacovigilance de ce vaccin pour la France. L'analyse des données de surveillance disponibles ne remet pas en cause le rapport bénéfice/risques du vaccin.**

Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD) est indiqué, à partir de l'âge de neuf ans, dans la prévention du cancer du col de l'utérus dû à certains types de papillomavirus humains oncogènes. Ce vaccin dispose d'une autorisation de mise sur le marché européenne depuis septembre 2006.

En complément du plan de gestion des risques européen, la commercialisation de ce vaccin en France s'est accompagnée de mesures de surveillance et de minimisation des risques. Ainsi, l'Afssaps a mis en place une surveillance nationale renforcée de pharmacovigilance ainsi que le suivi d'un registre des grossesses, respectivement confiés aux Centres Régionaux de pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux et Lyon. Un groupe national référent composé d'experts cliniciens et épidémiologistes est chargé de l'expertise de tout événement indésirable inattendu ainsi que du suivi de l'ensemble des études réalisées sur les risques des vaccins anti-HPV en France et à l'étranger. Par ailleurs, une étude de surveillance de l'incidence des maladies auto-immunes entrant dans le cadre des affections de longue durée est actuellement menée par l'Afssaps, en partenariat avec la Cnamts, chez près de 6 millions de jeunes filles vaccinées et non-vaccinées. Les résultats, après deux ans de suivi, ne montrent pas d'augmentation du risque de maladies auto-immunes associée à la vaccination anti-HPV.

Jusqu'à décembre 2010, près de 4 millions de doses ont été délivrées. On estime qu'environ 1,5 millions de jeunes filles ou jeunes femmes ont été vaccinées.

Selon une étude de l'Institut de Veille Sanitaire<sup>1</sup>, parmi les jeunes filles nées entre 1991 et 1994 qui ont eu une première dose remboursée avant octobre 2008, 76% avaient reçu les trois doses au début 2009.

Les données d'utilisation disponibles indiquent que 92% des prescriptions sont réalisées aux âges recommandées, dont plus de la moitié chez des jeunes filles âgées de 15 ans

---

<sup>1</sup> Estimation des couvertures vaccinales en secteur libéral à travers l'échantillon généraliste des bénéficiaires en France ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr))

ou moins. En décembre 2010, 70% des prescriptions concernaient des jeunes filles de moins de 17 ans.

Les principales données de pharmacovigilance sont les suivantes :

- A fin décembre 2010, plus de 1700 notifications ont été recueillies et analysées. Près de 82% d'entre elles concernent des effets indésirables connus bénins et transitoires avec une prédominance de douleurs au site d'injection, fièvres, éruption de type urticaire et syncopes vasovagales. Comparativement au bilan communiqué par l'Afssaps en septembre 2009, la proportion et la nature des effets indésirables restent similaires.
- L'analyse des cas supplémentaires d'effets indésirables graves ayant nécessité une hospitalisation ne diffère pas de celle des cas colligés dans le cadre du bilan précédent. Lorsqu'elle est connue, l'évolution est favorable pour la majorité des observations. Il s'agit essentiellement d'effets connus à type de syndromes fébriles, céphalées et syncopes.
- Le nombre total de manifestations auto-immunes recueillies (démyélinisations aiguës centrales, arthrites, lupus érythémateux systémique, thyroïdite, diabète insulino-dépendant et thrombopénies) reste faible et inférieur à celui attendu dans la population générale sur la base des données d'incidence et de prévalence disponibles. L'analyse de chaque cas déclaré n'a pas permis d'établir un lien de causalité entre la vaccination et les complications observées.
- Aucun signal particulier n'a été identifié parmi les 92 cas de vaccination avec Gardasil® chez des femmes enceintes dans le mois qui a précédé ou au cours de leur grossesse.

Depuis sa commercialisation, le plan de gestion des risques national et européen, permet de détecter et d'analyser, dans les conditions réelles d'utilisation, tout nouvel effet indésirable observé par les professionnels de santé. Dans le cadre du suivi régulier du produit, l'information a été modifiée en mars 2010 pour intégrer le risque de survenue de saignements ou d'ecchymoses (purpura thrombopénique idiopathique) dans le résumé des caractéristiques du produit. En France, trois cas similaires ont été rapportés. Ce nombre reste faible et inférieur à celui attendu dans la population générale sur la base des données d'incidence et de prévalence disponibles.

Compte tenu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, le rapport bénéfice/risques du vaccin Gardasil® reste favorable et proche du profil de sécurité d'emploi tel qu'il a été défini au moment de son autorisation de mise sur le marché.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave et/ou inattendu doit être déclaré par les professionnels de santé aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV).