

Vaccination contre le virus du papillome humain – aperçu des données de pharmacovigilance quatre ans après la mise sur le marché

Dans l'ensemble, le vaccin contre le virus du papillome humain (HPV) est bien toléré, mais les mesures de précaution qui figurent dans l'information professionnelle doivent être respectées.

En Suisse, deux vaccins contre les papillomavirus humains (HPV) ont été autorisés et sont disponibles sur le marché: le Cervarix® et le Gardasil®. Ces deux produits sont utilisés pour prévenir l'apparition de tumeurs malignes des organes génitaux féminins dues aux HPV 16 et 18. Le Gardasil® est un vaccin quadrivalent (types HPV 16, 18, 6 et 11) qui protège également contre les condylomes.

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) recommande ce vaccin, en général bien supporté, chez les filles à partir de l'âge de 11 ans. Au total, trois doses sont administrées par voie intramusculaire, séparées par un délai d'un mois entre la première et la deuxième injection et d'au moins trois mois entre la deuxième et la troisième.

Depuis 2007, Swissmedic a reçu 117 annonces d'effets indésirables postvaccinaux (EIV) après administration de Gardasil® à des jeunes femmes de 12 à 35 ans. L'institut n'a encore reçu aucune annonce concernant le Cervarix®, mais il faut savoir que le Gardasil® est autorisé depuis 2006 déjà, alors que le Cervarix® ne l'est que depuis le printemps 2010. Par ailleurs, nous rappelons que les réactions qui ont été notifiées sont celles apparues après une vaccination. Mais l'on ne peut en déduire pour autant un lien de causalité direct.

Les systèmes d'annonces spontanées ne permettent pas de calculer l'incidence des effets indésirables, car les événements déclarés ne représentent qu'une partie des réactions qui sont apparues. En outre, les données concernant l'exposition font souvent défaut. Dans le cadre des programmes cantonaux de vaccination contre les HPV, 300 000 doses ont été délivrées pendant l'année scolaire 2008/09, et 120 000 pendant l'année scolaire 2009/10. Cependant, nul ne connaît

le nombre de jeunes femmes qui ont été vaccinées en dehors de ces programmes depuis 2006. Dans le monde, 61 millions de doses ont été distribuées.

La plupart des EIV notifiés en rapport avec le Gardasil® ont connu une évolution bénigne et étaient auto-limités. Ainsi, sur les 117 annonces reçues, seules 15 concernaient des EIV graves (requérant une hospitalisation par exemple), et 18 des EIV médicalement importants. Quatre de ces annonces ne mentionnaient pas l'évolution, et trois patientes n'étaient pas encore rétablies au moment de l'envoi de l'annonce, mais les 26 autres femmes concernées avaient entièrement récupéré. Les EIV graves étaient les suivants: syncopes avec complications, fièvre avec symptômes concomitants dont la cause a été identifiée lors de l'hospitalisation, myalgies prolongées, arthralgies, et un cas d'encéphalomyélite (voir ci-dessous).

La moitié des réactions déclarées concernait deux classes d'organes (troubles du système nerveux et troubles généraux), et un tiers touchait le système digestif. Il s'agissait essentiellement de maux de tête, de vertiges, de nausées, de vomissements, de pâleur, de réactions fébriles et de syncopes. Une des syncopes a occasionné une chute ayant entraîné une fracture du crâne et une hémorragie sous-arachnoïdienne minime. Il faut savoir que les syncopes lors de vaccinations chez des adolescents sont des événements bien documentés [1], raison pour laquelle la vaccination doit être administrée en position couchée ou assise et suivie d'une période d'observation d'au moins 15 minutes.

Certaines annonces font état de réactions allergiques bénignes et auto-limitées. Swissmedic n'a reçu aucune notification de réactions

anaphylactiques, mais la banque de données de l'OMS, qui contient plus de cinq millions d'annonces sur des effets indésirables de médicaments (vaccins y compris) survenus dans le monde entier, comporte plusieurs rapports mentionnant ce type de réaction. Selon certaines données australiennes [2], il s'agit là d'un phénomène très rare, mais sa fréquence de 2,6 pour 100 000 doses (95% IC, 1,0-5,3 pour 100 000) est un peu plus élevée que celle des autres vaccins. Une incidence de 0 à 3,5 par million de doses a été également relevée lors d'études antérieures concernant d'autres vaccins ayant été prescrits à des enfants et des adolescents. Cependant, sachant que tous les médicaments administrés par voie parentérale peuvent en principe déclencher une réaction allergique grave, l'équipement adéquat devrait être prêt et les personnes vaccinées devraient être surveillées de manière à pouvoir prendre immédiatement les mesures thérapeutiques nécessaires le cas échéant.

Un rapport a fait état de l'apparition d'une encéphalite du tronc cérébral avec paralysie du nerf moteur oculaire externe environ un mois après la deuxième dose de Gardasil®. Mais les données disponibles ne permettent pas de déterminer s'il s'agit en l'occurrence des premières manifestations d'une sclérose en plaques ou si ces symptômes ont été déclenchés par la vaccination. Dans la banque de données de l'OMS, 26 effets indésirables sur les 13 108 recensés au sujet de tous les vaccins contre les HPV sont des scléroses en plaques. A l'échelle internationale, certains cas isolés d'encéphalomyélites aiguës disséminées ont été notifiés après l'administration du Gardasil®.

Un autre rapport porte sur une thrombose veineuse au niveau du mollet chez une jeune femme dont l'anamnèse ne comportait aucun facteur de risque. On n'a pas encore déterminé si la jeune femme souffrait éventuellement de troubles de la coagulation. La FDA, autorité de contrôle des médicaments aux Etats-Unis, a également reçu des annonces d'événements thromboemboliques veineux après injection de vaccins contre les HPV. Mais 90% des femmes concernées pré-

sentaient des facteurs de risque préexistants de thrombo-embolies veineuses.

En 2008, la presse a mentionné des cas de décès à la suite de l'administration de vaccins contre les HPV. La banque de données de l'OMS en recense quatre, et la FDA en a enregistré 32 jusqu'à fin 2008: huit rapports n'ont pu être confirmés, vingt décès ont été attribués à des maladies graves préexistantes, et les quatre décès restants n'ont pu être élucidés [3]. L'institut quant à lui n'a reçu aucune annonce de décès.

Début février 2009, deux cas de crises convulsives graves et prolongées ont été notifiés en Espagne suite à la vaccination contre les HPV. Sachant que les doses administrées aux deux jeunes filles provenaient du même lot, la qualité des vaccins a été vérifiée de manière approfondie sans qu'aucune déviation ne soit constatée. L'EMA, l'autorité européenne de contrôle de médicaments, a jugé le lien de causalité entre ces crises convulsives et le vaccin improbable.

Swissmedic surveille constamment le profil de sécurité de tous les vaccins; nous vous invitons donc à annoncer les effets indésirables que vous avez observés (y compris lorsqu'il s'agit de présomptions) aux centres régionaux de pharmacovigilance en utilisant le formulaire jaune correspondant. Ce dernier peut également être rempli sur ordinateur et envoyé par voie électronique. Il est disponible sur le site internet de Swissmedic (www.swissmedic.ch → Accès direct à → Annonce d'effets indésirables), dans le Compendium suisse des médicaments et auprès de Swissmedic ou des centres régionaux de pharmacovigilance. ■

Communiqué par:
Swissmedic
Institut suisse des produits thérapeutiques
Dr. med. Pia Caduff-Janosa
Cheffe d'unité Vigilance
Division Sécurité des médicaments
Hallerstrasse 7
3000 Berne 9
Téléphone direct 031 323 86 23
E-mail: pia.caduff@swissmedic.ch

Littérature

1. Braun MM, Patriarca PA, Ellenberg SS. Syncope after immunization, Arch Pediatr Adolesc Med, 1997; 151: 255-9.
2. Brotherton JML, Gold MS, Kemp AS et al., Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination, CMAJ 2008; 179: 509-10.
3. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C. et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine, JAMA 2009; 302 (7): 750-757.