

Les vaccins contre les HPV sont-ils sûrs?

Au cours des dernières semaines, la sécurité des vaccins contre les papillomavirus humains (HPV) a retenu à plusieurs reprises l'attention des médias. Swissmedic, en charge de l'autorisation de mise sur le marché et de la surveillance des vaccins a publié son évaluation concernant ce thème sur son site Internet. Cette dernière correspond à celle effectuée par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Elle est reproduite intégralement ci-dessous.

COMMUNICATION DE SWISSMEDIC DU 30.10.2014

Vaccins contre les papillomavirus humains (HPV)

Etat des connaissances et informations relatives à la sécurité

Les bénéfices et les risques des vaccins contre le HPV font à nouveau débat dans l'opinion publique. Les vaccins Gardasil® et Cervarix® sont tous deux autorisés pour la prévention des lésions précancéreuses et du cancer du col de l'utérus (cancer du col de l'utérus) causés dans la majorité des cas par des HPV.

Ces deux préparations sont commercialisées dans le monde entier depuis plusieurs années. Swissmedic, qui est en charge de l'autorisation de mise sur le marché et de la surveillance des vaccins, ainsi que l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), qui sont responsables pour les recommandations de vaccination, estiment que le rapport bénéfices-risques des deux vaccins reste positif.

L'infection à HPV et ses conséquences

Une grande partie de la population (70 à 80 % des hommes et femmes sexuellement actifs) sont infectés au cours de leur vie par des papillomavirus humains. La classe d'âges la plus touchée est celle des 16 à 25 ans. L'infection est transmise principalement par voie sexuelle. Si dans 90 % des cas, elle guérit sans séquelle, elle peut perdurer chez certaines personnes infectées et causer, après plusieurs années, des

cancers du col de l'utérus et, plus rarement, d'autres tumeurs des muqueuses génitales.

Les HPV de types 16 et 18 sont responsables d'environ 70 % des cas de cancer du col de l'utérus. De plus, selon les chiffres de la Ligue suisse contre le cancer, quelque 250 nouveaux cas de cancers du col de l'utérus sont diagnostiqués chaque année en Suisse et 90 femmes environ en décèdent (chiffres correspondant à la période 2004 à 2008). Pour de plus amples informations :

www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/03853/index.html?lang=fr

Intérêt de la vaccination contre les HPV

Préparations

Fin 2006, le premier vaccin contre le HPV, appelé Gardasil®, a été autorisé en Suisse et dans d'autres pays. Il protège contre les HPV cancérogènes de types 16 et 18 ainsi que contre les types 6 et 11 qui peuvent causer des verrues génitales. Cervarix®, vaccin autorisé en début d'année 2010, protège contre les HPV 16 et 18. Il a donc un effet préventif contre les tumeurs uniquement. Il est recommandé de compléter le schéma de vaccination avant le début de l'activité sexuelle. Aussi l'OFSP recommande-t-il la vaccination des jeunes filles de 11 à 14 ans. Enfin, la vaccination n'a pas d'effet sur les infections à HPV préexistantes, mais elle offre une protection contre les autres types de HPV contenus dans le vaccin.

Etudes cliniques

Les résultats obtenus au terme de vastes études cliniques effectuées dans le cadre de la procédure de mise sur le marché ont démontré que les vaccins contre le HPV protègent contre les infections par les types de HPV contenus dans le vaccin et contre les stades précurseurs du cancer du col de l'utérus^{1,2,3}. Il est en outre prouvé que Gardasil® prévient également l'apparition de verrues génitales¹.

Etudes après l'autorisation de mise sur le marché

Plusieurs grandes études de population ont à ce jour été réalisées après l'introduction de la vaccination contre le HPV. Elles confirment l'efficacité des vaccins dans les conditions de vie courante (soit en dehors du cadre contrôlé des études cliniques) et ont été menées dans plusieurs pays et continents (Australie, Etats-Unis, Europe).

Une étude australienne a montré une diminution progressive des stades précurseurs du cancer du col de l'utérus de haut grade après l'introduction de la vaccination contre le HPV chez les jeunes femmes âgées de moins de 18 ans⁴. Par ailleurs, les observations à long terme vont permettre de préciser l'impact de cette vaccination contre le HPV sur la fréquence du cancer du col de l'utérus.

Une vaste étude menée au Danemark⁵ confirme l'effet protecteur de Gardasil® contre les verrues génitales. Dans un délai de 3,5 ans après la vaccination, 0,01 % des personnes vaccinées présentaient des verrues génitales alors que ce taux était de 1,5 % chez les personnes non vaccinées. Plusieurs autres études ont montré une baisse de l'incidence des infections associées aux HPV et des pathologies liées aux HPV après la vaccination⁶⁻¹².

Enfin, en Suisse, l'OFSP a lancé une étude visant à déterminer les effets dans notre pays de la vaccination contre le HPV sur les stades précurseurs du cancer du col de l'utérus et sur les cas de cancer du col de l'utérus.

Sécurité des vaccins contre le HPV

Les risques inhérents aux vaccins contre le HPV font toujours l'objet d'une étroite surveillance, aussi bien

en Suisse que dans le reste du monde, notamment de la part de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Nous disposons aujourd'hui d'une vaste expérience avec les deux préparations, particulièrement en ce qui concerne le Gardasil® en Suisse.

On estime que ce vaccin a en effet été administré dans notre pays à 200 000 personnes en 7 ans et que plus de 175 millions de doses de vaccin l'ont été dans le monde¹³.

Les effets indésirables (EI) connus les plus fréquents sont des douleurs ou réactions inflammatoires au site d'injection, des maux de tête, de la fièvre, des malaises et des symptômes semblables à ceux d'une grippe (p. ex. douleurs musculo-squelettiques). Rappelons que de tels symptômes, qui disparaissent en règle générale spontanément, sont couramment associés aux vaccinations.

Annonces d'effets indésirables en Suisse

De 2007 à ce jour (dernière mise à jour de la banque de données le 11 septembre 2014), Swissmedic a enregistré au total 167 annonces, provenant de notre pays, de suspicion d'effets indésirables liés aux vaccins HPV. Gardasil® était concerné dans 164 annonces, ce qui peut s'expliquer par le fait que la part de marché de ce vaccin est supérieure à celle de Cervarix®. Depuis 2010, 10 à 30 annonces sont enregistrées chaque année. Ce nombre a été le plus élevé (61) en 2009 parce que des événements « non graves », non soumis à déclaration obligatoire, ont alors été systématiquement enregistrés et transmis au niveau régional.

Sur les 167 annonces, 62 % ont été jugées « non graves » et 27 % ont été qualifiées de « médicalement importantes ». Dans 11 % des cas, des conséquences plus graves, comme une hospitalisation, ont été signalées. Aucun cas de décès n'a toutefois été annoncé.

Le profil d'effets indésirables ressortant de l'analyse des annonces s'avère par ailleurs rassurant et correspond aux risques décrits de façon exhaustive dans l'information sur le médicament des vaccins. Par ailleurs, suite aux rapports de syn- copes survenues immédiatement

après l'injection du vaccin (« malaise vagal »), Swissmedic et l'OFSP ont rapidement introduit de nouvelles mesures de précaution efficaces préconisant d'asseoir ou d'allonger les jeunes filles pendant et après l'injection. Cet effet indésirable, qui peut survenir lors de n'importe quelle injection, est sans gravité pour autant que les chutes et éventuelles blessures consécutives puissent être évitées.

Etudes portant sur la sécurité des médicaments après la mise sur le marché

Après la mise sur le marché, de rares annonces d'effets indésirables ont fait état d'incidents graves. Ces annonces ont été minutieusement analysées et suivies comme tous les signaux de sécurité.

Au niveau international, des cas de maladies auto-immunes, en particulier de sclérose en plaques, ainsi que des inflammations du système nerveux central ont été rapportés. Pour clarifier l'origine de ces événements, il est nécessaire de se référer aux diverses études épidémiologiques qui ont été réalisées à ce jour. Parmi celles-ci, il y a lieu de citer la vaste étude menée au Danemark et en Suède¹⁴, qui a comparé près de 300 000 jeunes femmes vaccinées à quelque 700 000 jeunes femmes non vaccinées, ainsi que les travaux de Chao et al.¹⁵, qui ont étudié la survenue de maladies auto-immunes et l'étude de Klein¹⁶ qui a évalué les traitements administrés dans les services d'urgence et lors d'hospitalisations chez près de 190 000 femmes qui avaient reçu au moins une dose de vaccin. Aucune de ces études n'a confirmé un risque accru de développer une maladie auto-immune, telle que la sclérose en plaques, après une vaccination contre le HPV. Enfin, le « Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) » de l'OMS est parvenu à la même conclusion dont il a fait part dans ses prises de position datées de 2013¹³ et 2014¹⁷.

Swissmedic, qui est en charge de l'autorisation de mise sur le marché et de la surveillance des vaccins, ainsi que l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), qui ont la responsabilité d'établir les

recommandations vaccinales, estiment que le rapport bénéfices-risques des deux vaccins contre le HPV reste positif.

Swissmedic, comme aussi l'OFSP, les autorités internationales et l'OMS, continue de suivre attentivement l'évolution des connaissances relatives aux bénéfices et aux risques associés aux vaccins contre le HPV. L'institut évalue les données scientifiques en étroite collaboration avec ses experts externes en vaccinologie et veille à la constante mise à jour de l'information sur le médicament en fonction de l'état des connaissances actuelles (voir: www.swissmedicinfo.ch/).

Contact

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Telephone 058 463 87 06

Pour de plus amples informations

Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic):
www.swissmedic.ch

Ce texte peut également être lu sur Internet à l'adresse

www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/02468/index.html?lang=fr

Auteurs

Institut suisse des produits thérapeutiques Swissmedic

Références

- 1 Garland SM et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital disease. *N Engl J Med* 2007;356:1928-43
- 2 Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915-27
- 3 Paavonen J et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *The Lancet* 2009;374:30-14
- 4 Brotherton J et al. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *The Lancet* 2011;377:2085-92
- 5 Blomberg M et al. Strongly decreased risk of genitalwarts after vaccination against human papillomavirus: Nationwide follow-up of vaccinated and unvaccinated girls in Denmark. *Clinical Infectious Diseases* 2013;57:929-34

- 6 Tabrizi SN et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program 2012. *The Journal of Infectious Diseases* 2012;206:1645–51
- 7 Donovan B et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2011; 11:39–44
- 8 Read TRH et al. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect* 2011;87:544
- 9 Markowitz LE et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, national health and nutrition examination surveys, 2003–2010. *J Infect Dis.* 2013;208:385–93
- 10 Crowe E et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia. *BMJ* 2014 Mar 4;348:g1458
- 11 Baldur-Felskov b et al. Early impact of human papilloma virus vaccination on cervical neoplasia – nationwide follow-up of young danish women *J Natl Cancer Inst* 2014;106: djt460
- 12 Bauer HM et al. Evidence of Human Papillomavirus Vaccine Effectiveness in Reducing Genital Warts: An Analysis of California Public Family Planning Administrative Claims Data, 2007–2010. *Am J Public Health* 2012;102:833–835
- 13 Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *Safety Update on HPV vaccines Geneva, 17 December 2013.* www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Dec_2013_HPV_France_Dec20_Final.pdf
- 14 Arnheim-Dahlström L et al Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ* 2013;347:f5906
- 15 Chao C et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *JInternMed* 2012;271:193–203
- 16 Klein NP et al. Safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine administered routinely to females. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012 Dec;166(12):1140–8
- 17 Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *Safety Update on HPV vaccines Geneva, 12 March 2014.* www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HPV_12_Mar_2014.pdf