

# Cervical Cancer ACTION

Coalition to STOP Cervical Cancer

Council of administration



CANCER RESEARCH UK



IPPF International Planned Parenthood Federation



FICHE D'INFORMATION

## La sûreté du vaccin contre le VPH

### Introduction

Dès leur apparition sur le marché aux Etats-Unis et en Europe en 2006, les vaccins contre le virus du papillome humain (VPH) ont été reçus avec un grand intérêt et beaucoup d'optimisme. Avant qu'ils ne soient rendus disponibles à large échelle, l'Organisation Mondiale de la Santé ainsi que les agences nationales de contrôle aux Etats-Unis, en Europe, en Australie et dans nombre d'autres pays ont examiné avec attention leur profil de sûreté, leur efficacité clinique et leur potentiel de santé publique. Des systèmes de surveillance sophistiqués continuent d'évaluer la sûreté des vaccins tandis que leur utilisation prend une ampleur globale.

Les vaccins contre le VPH sont aussi sûrs ou même plus sûrs que d'autres vaccins communément utilisés, comme cela a été démontré lors de la surveillance pré- et post-commercialisation. Ce document offre un résumé des données les plus récentes et vise à dissiper tous les malentendus qui ont pu émaner d'une couverture imprécise ou inadéquate des vaccins contre le VPH par les médias au cours de ces dernières années.

Il est démontré que les vaccins contre le VPH sont aussi sûrs ou même plus sûrs que d'autres vaccins communément utilisés.

### Cancer du col de l'utérus et vaccins contre le VPH

Chaque année près de 500.000 femmes sont diagnostiquées avec un cancer du col de l'utérus et plus de 270.000 femmes meurent de cette maladie. Plus de 80% des décès ont lieu dans des pays en développement. Pratiquement tous les cas de cancer du col de l'utérus sont causés par des types oncogènes du VPH. Les femmes sont souvent infectées par le VPH peu après le début de leur activité sexuelle. Tandis que la plupart des femmes se débarrassent du virus naturellement, celles pour qui ce

n'est pas le cas sont exposées au risque de développer à terme un cancer du col de l'utérus.

La vaccination généralisée contre le VPH est un outil novateur, surtout pour les pays en développement où il a été difficile de mettre en place des systèmes de dépistage efficaces. A l'heure actuelle, il existe deux vaccins approuvés et ils sont disponibles dans plus de 100 pays.

Les deux vaccins sont préventifs, et non curatifs de l'infection par le VPH et par des maladies liées au VPH. C'est pourquoi le vaccin contre le VPH est utile lorsqu'il est donné avant l'infection, c'est-à-dire le début de l'activité sexuelle. Les vaccins sont composés de particules non infectieuses et ne contiennent ni virus vivant ni ADN viral, ce qui signifie qu'ils ne peuvent pas causer de nouvelles infections. Aucun des vaccins ne contient de thiomersal, un composé de mercure qui a été utilisé comme conservateur pour certains vaccins.

## Sûreté du vaccin contre le VPH

Menées par le Comité consultatif mondial de la sûreté vaccinale (GACVS) à l'OMS, toutes les agences qui révisent et suivent la sûreté du vaccin contre le VPH continuent à conclure que les vaccins contre le VPH sont sûrs et efficaces et que les bénéfices de son utilisation sont nettement supérieurs aux risques.<sup>1,2</sup>

Les systèmes mondiaux et nationaux de révision et de surveillance pour la sûreté de nouveaux vaccins sont complexes. Avant qu'un vaccin soit approuvé par l'OMS ou par une agence nationale d'autorisation, des experts objectifs examinent son efficacité, sa sûreté et les événements indésirables qu'il engendre grâce à des données d'essais cliniques de grande ampleur. Si ces données sont suffisamment étayées, le produit reçoit une licence. Une deuxième phase de surveillance commence une fois que le produit est disponible pour le public.

Les données sur la sûreté des vaccins contre le VPH avant leur autorisation venaient d'essais cliniques qui comprenaient plus de 10.000 filles et jeunes femmes pour chacun des deux vaccins.<sup>3,4,5</sup> Entre l'autorisation en juin 2006 et le mois de mai 2009, 24 millions de doses de Gardasil® ont été distribuées aux Etats-Unis<sup>6</sup> et plus de 40 millions de doses ont été distribuées à travers le monde. Sept millions de doses de Cervarix® avaient été distribuées dans le monde en mai 2009.<sup>7</sup>

Depuis l'introduction des vaccins contre le VPH aux Etats-Unis, en Australie, en Europe et dans un nombre croissant de pays à moyen revenu, de nombreuses agences nationales et internationales surveillent rigoureusement la sûreté du vaccin contre le VPH. Ces agences font un suivi de tous les rapports d'événements indésirables pour déterminer si le problème a été causé par la vaccination ou non. Elles travaillent aussi ensemble pour s'assurer que les recommandations autour de l'utilisation du vaccin contre le VPH tiennent compte des derniers résultats de sûreté.

Le VPH-16 et le VPH-18 sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus. Le VPH-6 et le VPH-11 sont responsables des verrues génitales.

Le Gardasil®, produit par Merck, protège contre les types de VPH 6, 11, 16, 18.

Le Cervarix®, produit par GlaxoSmithKline, protège contre les types de VPH 16 et 18.

### Agences qui contrôlent la sûreté du vaccin contre le VPH

- Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) au sein de l'agence de sécurité sanitaire américaine (FDA)
- L'Agence européenne des médicaments (EMA)
- L'Agence de régulation des médicaments et des produits de santé (MHRA) au Royaume-Uni
- Le Secrétariat aux biens thérapeutiques (TGA) en Australie
- Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

## Comment surveille-t-on la sûreté du vaccin?

Les agences nationales et l'OMS surveillent rigoureusement les rapports d'événements indésirables se produisant suite à la vaccination. Ces rapports proviennent généralement de professionnels de la santé, de personnes qui ont été vaccinées, de parents, de fabricants de vaccin, ou de tiers. Aux Etats-Unis, n'importe qui peut utiliser Internet pour faire un rapport. Il est donc important de rappeler qu'un rapport initial de problème ne signifie pas que le vaccin a causé le problème ou a augmenté le risque de cet événement, mais seulement que l'événement s'est produit après la vaccination. Si les scientifiques contrôlant les rapports commencent à voir un schéma potentiel de problèmes suivant la vaccination, ils lancent une investigation minutieuse pour déterminer si l'événement et la vaccination étaient simplement une coïncidence, ou si le vaccin a pu causer le problème.

Les limitations de tels systèmes de surveillance (que l'on appelle « surveillance passive ») comprennent la sous-déclaration, la partialité des rapports, et l'absence de données sur les dénominateurs ou les taux de base de chaque événement au sein de l'ensemble de la population. En dépit de ces limitations, les systèmes de surveillance peuvent fournir et fournissent en fait des alertes précoces pour des questions de sûreté rares qui ne deviennent évidentes que lorsque des millions de personnes utilisent un vaccin ou un médicament.

Les sujets d'actualité faisant un lien entre la vaccination contre le VPH et des décès ou des problèmes graves n'expliquent souvent pas comment le processus de rapport fonctionne, et ils confondent des rapports d'événements suivant la vaccination (il peut y avoir un grand nombre de tels rapports) avec les liens causaux confirmés entre le vaccin et le problème de santé (très peu nombreux). Les gros titres trompeurs causent inutilement beaucoup de confusion et d'anxiété.

Le rapport initial d'un problème ne signifie pas que le vaccin a causé ce problème ou qu'il a augmenté le risque de cet événement. Cela signifie seulement que l'événement s'est produit après la vaccination.

## Dernières informations sur la sûreté de la vaccination contre le VPH

### Effets secondaires communs mineurs

Les effets secondaires communs sont mineurs et comprennent douleur, gonflement, ou rougeur au point d'injection. La fièvre et la nausée sont aussi communes mais ces effets secondaires ne sont pas plus communs chez les filles qui reçoivent un vaccin contre le VPH que chez celles qui reçoivent un vaccin placebo. De tels effets secondaires passent généralement après un ou deux jours.

On a trouvé que l'évanouissement après le vaccin contre le VPH est plus commun chez les adolescents que parmi les jeunes enfants ou les adultes. Cependant, l'évanouissement chez les adolescents est le plus souvent une réaction au processus de vaccination plutôt qu'un effet secondaire du vaccin lui-même. Une étude américaine a montré qu'on ne s'évanouit pas plus après avoir été vacciné contre le VPH qu'après avoir reçu d'autres vaccins que l'on donne aux adolescentes et aux jeunes femmes. C'est pourquoi, de même que pour les autres vaccins, on recommande après la vaccination une période de repos standard de 15 minutes pour empêcher des blessures en cas d'évanouissement.<sup>8</sup>

Ces événements indésirables moins graves sont similaires à ceux que l'on associe avec d'autres vaccins pour adolescents, et sont moins communs que pour l'ensemble des vaccins. Ces événements constituent 7% des rapports Américains de VAERS (Système de rapport d'événements indésirables liés à un vaccin), avec environ 54 événements par 100.000 individus vaccinés.<sup>9,10</sup> C'est moins que la moyenne de 10%-15% pour l'ensemble des vaccins.

### **Evénements indésirables graves**

Les événements indésirables graves pour les deux vaccins sont extrêmement rares et ne sont pas plus communs que pour d'autres vaccins. Ces événements comprenant l'hospitalisation, la mort, l'infirmité, une maladie mettant en jeu le pronostic vital, ou d'autres conditions médicalement importantes représentent approximativement trois pour 100.000 des rapports de VAERS pour le Gardasil® aux Etats-Unis. Il ne semble pas y avoir de différence significative dans le nombre ou la sévérité des événements indésirables entre les deux vaccins.<sup>7</sup>

D'autres effets indésirables liés au vaccin comprennent le Syndrome de Guillain-Barré (SGB), les événements thromboemboliques veineux (ETV) et de sérieuses réactions allergiques. Il n'a pas été montré que les vaccins contre le VPH augmentent le risque de ces événements chez des femmes sans facteurs de risque connus.

Le Syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une maladie auto-immune de cause inconnue qui affecte le système nerveux et pouvant conduire à la paralysie (bien que celle-ci soit généralement temporaire). Les cas sévères mettent en jeu le pronostic vital mais la plupart des patients s'en remettent. Dans des circonstances extrêmement rares, une opération ou des vaccins déclenchent le SGB. Une étude récente portant sur des filles et de jeunes femmes ayant reçu plus de 375.000 doses de vaccin contre le VPH n'a montré aucune augmentation du risque de développer le SGB.<sup>11</sup> Le taux rapporté à VAERS est de deux pour 1.000.000 d'individus vaccinés avec Gardasil® aux Etats-Unis.<sup>10</sup>

Le risque relatif d'événements thromboemboliques veineux (ETV) comme la thrombose veineuse profonde est de deux pour 1.000.000 d'individus vaccinés avec Gardasil® aux Etats-Unis. 90% des cas (28 rapports VAERS sur 31, tous chez des femmes entre 15 et 39 ans) avaient un facteur de risque connu pour les ETV comme l'utilisation de contraceptifs oraux et des antécédents familiaux.<sup>10</sup>

Les réactions allergiques sérieuses sont un effet secondaire rare de la plupart des vaccins. Le taux d'anaphylaxie, le type de réaction allergique le plus sérieux, n'est pas plus haut après la vaccination contre le VPH qu'après d'autres vaccins.

Les vaccins contre le VPH continuent de montrer de très bons profils de sécurité, sans liens causaux avec des morts et avec des taux très bas d'événements indésirables graves.

Malgré une confusion initiale propagée par les médias, pas un seul décès suite à une vaccination contre le VPH ne semble avoir été causé par le vaccin. Aux États-Unis, où les rapports d'autopsie et les rapports médicaux étaient disponibles pour 20 des 32 morts rapportées après la vaccination contre le VPH, on a trouvé que 80% des décès étaient dus à d'autres facteurs que la vaccination, tandis que 20% (quatre cas) étaient de causes inconnues.<sup>6,10</sup> Il n'y avait pas d'éléments communs qui pourraient suggérer que ces morts ont été causées par le Gardasil®. On a aussi prouvé que l'unique décès rapporté après une vaccination avec le Cervarix® n'était pas dû au vaccin.<sup>7</sup>

## Sûreté du vaccin contre le VPH auprès de populations spéciales

---

### Les femmes enceintes

Les vaccins contre le VPH ne sont pas recommandés pour les femmes enceintes. Si une femme découvre qu'elle est enceinte après avoir commencé la série des trois doses, elle devrait attendre le terme de sa grossesse pour compléter la série. Cela dit, aucune augmentation des taux d'avortements spontanés ou des anomalies congénitales n'a été observée pour l'un ou l'autre des vaccins contre le VPH, bien que les données soient limitées.

### Les femmes séropositives

Comme les vaccins contre le VPH ne sont pas vivants, ils peuvent être administrés de manière sûre aux individus séropositifs. Cependant, il n'est pas clair dans quelle mesure les vaccins peuvent être efficaces pour déclencher une réponse immunitaire chez les individus séropositifs ou immunodéprimés.

## Autres problèmes de sûreté et d'efficacité

---

Les personnes ayant eu une réaction allergique sérieuse suite à un vaccin spécifique ou qui sont très allergiques à une composante quelconque d'un vaccin devraient interrompre la vaccination.

La vaccination est inefficace chez les femmes qui ont été déjà exposées au VPH. Il est donc moins probable que la vaccination soit efficace chez les femmes plus âgées, bien qu'il n'y ait pas de problèmes de sûreté connus pour ce groupe.

### Cervical Cancer Action

Cervical Cancer Action : A Global Coalition to Stop Cervical Cancer (CCA) a été fondée en 2007 pour accélérer la disponibilité, l'abordabilité et l'accessibilité de technologies améliorées de prévention du cancer du col de l'utérus pour les femmes dans les pays en développement.

Pour plus d'informations :

Cervical Cancer Action

[www.cervicalcanceraction.org](http://www.cervicalcanceraction.org)

Email: [info@cervicalcanceraction.org](mailto:info@cervicalcanceraction.org)

- 
- 1 World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, Nos. 28/29, 20 July 2007, 82:255-256. [http://www.who.int/wer/2007/wer8228\\_29.pdf](http://www.who.int/wer/2007/wer8228_29.pdf)
  - 2 World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, No. 5, 30 January 2009, 84:37-40. <http://www.who.int/wer/2009/wer8405.pdf>
  - 3 FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356:1915-27.
  - 4 Ault KA, Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. *Lancet* 2007;369:1861-8.
  - 5 Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-likeparticle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2161-70.
  - 6 <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/gardasil.htm>
  - 7 <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccinesandOtherBiologics/VaccinesandRelatedBiologicalProductsAdvisoryCommittee/UCM181371.pdf>
  - 8 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Syncope after vaccination--United States, January 2005-July 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57:457-60.
  - 9 <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/mtg-slides-oct08/12-3-hpv.pdf>
  - 10 Slade, BA, Leidel, L, Vellozzi, C, et. al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009;302:750-757.
  - 11 <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/mtg-slides-oct08/14-5-hpv.pdf>