

**La Direction Générale**

Saint-Denis, le

**Didier LAMBERT**

Président de l'association E3M  
306 rue des Roberts  
33210 Saint Pardon de Conques

**Guillaume AGEORGES**

Président de l'association REVAV  
6 rue du Général de Gaulle  
93360 Neuilly-Plaisance

**Objet :** réponse à votre courrier du 19 octobre 2023 relatif à la campagne vaccinale en milieu scolaire contre les papillomavirus humains

Annexe : les résultats de l'enquête de pharmacovigilance

Messieurs,

Par courrier du 19 octobre 2023 vous m'avez sollicitée, au nom des associations E3M et REVAV, sur la campagne vaccinale en milieu scolaire contre les papillomavirus humains (ou Human Papillomavirus (HPV)).

Le déploiement d'une campagne nationale de vaccination contre les HPV pour tous les élèves de cinquième à partir de la rentrée scolaire 2023-2024 a été annoncé le 28 février 2023 par le président de la République.

Le présent courrier a pour but d'apporter des réponses aux questions soulevées dans votre courrier pour les aspects relevant du champ de compétence de l'ANSM.

Aussi, je vous rappelle que **l'ANSM est l'agence nationale française d'évaluation, de surveillance et de décision en matière de médicaments (dont les vaccins) et produits de santé**. Elle a pour but d'offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients et de garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie. Pour les spécialités pharmaceutiques, l'ANSM a notamment pour mission l'évaluation des données précliniques ainsi que les données de qualité pharmaceutique et cliniques (y compris de sécurité) avant et après l'octroi de leur autorisation de mise sur le marché (AMM) et suite à leur commercialisation.

**En France, la stratégie vaccinale est arrêtée par le ministre chargé de la Santé.** Elle détermine les priorités de vaccination en fonction des enjeux de santé publique. Ces recommandations officielles tiennent compte de nombreux paramètres, évolutifs, incluant les données scientifiques issues des essais cliniques soumises dans le cadre du dossier d'AMM des vaccins, les données d'immunogénécité, les données de sécurité et les données d'efficacité, mais aussi les données épidémiologiques nationales et internationales concernant la maladie à prévenir (incidence, taux d'hospitalisation, mortalité) et pharmacoépidémiologiques, les données issues d'une revue systématique de la littérature, ou encore médico-économiques, ainsi que de la disponibilité des différents vaccins, des modalités de conservation, stockage et administration.

La commission technique des vaccinations de la Haute Autorité de santé (HAS) élabore les recommandations vaccinales et les adresse au ministère chargé de la Santé, lui permettant de définir la politique vaccinale et d'établir chaque année le calendrier des vaccinations. Les sociétés savantes peuvent émettre des avis sur la stratégie de vaccination qui peuvent être pris en compte par le ministre chargé de la Santé sur la base des avis de la HAS.

Les infections à HPV, comme vous le savez, sont des infections sexuellement transmissibles parmi les plus fréquentes, contractées généralement au tout début de la vie sexuelle. Elles touchent la moitié des jeunes entre 15 et 24 ans, et plus de 70 % des femmes et des hommes sexuellement actifs sont contaminés au cours de leur vie sexuelle<sup>1</sup>.

La plupart du temps, une infection par HPV ne provoque aucun symptôme, les personnes infectées ne savent donc pas qu'elles sont contagieuses.

Bien que les infections à HPV soient généralement spontanément résolutive en quelques mois, elles peuvent évoluer vers un cancer. En effet, certains virus de la famille des papillomavirus (principalement les types 16 et 18) peuvent persister dans les cellules infectées pendant des mois, voire des années et provoquer des lésions précancéreuses, des cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve, de l'anus, du pénis et de la sphère ORL (notamment des cancers de la gorge).

D'autres virus de cette même famille (principalement les types 6 et 11) sont responsables de verrues génitales (« condylomes ») très fréquentes chez les femmes et les hommes (environ 100 000 personnes touchées chaque année en France<sup>2</sup>). Les verrues génitales impactent la qualité de vie, notamment la vie sexuelle, et favorisent l'exclusion sociale. Elles sont bénignes mais récidivantes et leur prise en charge est particulièrement douloureuse.

Chaque année en France, 6 300 nouveaux cas de cancers sont causés par les HPV<sup>3</sup> : 100 % des cancers du col de l'utérus sont dus aux infections liées aux HPV et plus de 25 % des cancers provoqués par les HPV surviennent chez les hommes, dont les plus fréquents sont les cancers de la sphère ORL, les cancers de l'anus et du pénis.

**Deux moyens complémentaires permettent de prévenir les cancers :**

- **la vaccination des femmes et des hommes, pour prévenir la survenue des infections par les HPV,**
- **le dépistage chez les femmes par prélèvement cervico-utérin (frottis), pour détecter des lésions précancéreuses et les traiter.**

Il n'existe pas de traitement curatif d'une infection par HPV. La vaccination prévient également la survenue de certains cancers pour lesquels il n'existe pas de dépistage (lésions précancéreuses et/ou cancers de la vulve, du vagin et de l'anus). Pour HPV, la réponse immunitaire est plus importante après une vaccination qu'après une infection naturelle guérie. De plus, les données d'efficacité en vie réelle par rapport à la prévention de cancers par la vaccination contre HPV disponibles à ce jour indiquent une efficacité de 86% chez les femmes et de 90% chez les hommes<sup>4</sup>.

Deux vaccins sont actuellement disponibles en France pour se protéger d'une infection par les HPV : Gardasil 9 (laboratoire MSD) et Cervarix (laboratoire GSK). A noter que le vaccin Gardasil 9 comprend 5 valences supplémentaires de papillomavirus humain comparé au vaccin Cervarix. Il est venu, à partir d'août 2018, remplacer progressivement en France le vaccin Gardasil (4 valences de papillomavirus humains) jusqu'à l'arrêt de commercialisation du Gardasil en France en décembre 2020.

En France, la vaccination contre les infections liées aux HPV a été recommandée par la HAS pour toutes les jeunes filles en 2007 âgées de 11 à 14 ans selon un schéma à deux doses avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus, selon un schéma à trois doses.

L'élargissement de cette vaccination aux garçons a été recommandé par la HAS en décembre 2019<sup>5</sup> et est applicable depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2021, selon le même schéma que pour les jeunes filles, afin d'améliorer la couverture vaccinale des filles et des garçons sur le territoire national et d'atteindre une couverture vaccinale

---

<sup>1</sup> <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains-hpv>

<sup>2</sup> <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains-hpv>

<sup>3</sup> <https://www.e-cancer.fr/>

<sup>4</sup> <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains-hpv/quelle-est-lefficacite-des-vaccins-hpv>

<sup>5</sup> [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons)

de 80% en 2030, l'objectif fixé par la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. Cet objectif de couverture est déjà atteint dans d'autres pays (comme le Royaume-Uni et l'Australie).

**Une campagne nationale de vaccination contre les papillomavirus a donc débuté à la rentrée scolaire 2023 dans les collèges, et elle sera renouvelée en 2024.** La campagne de vaccination 2023-2024 est réalisée avec le vaccin Gardasil 9, qui offre une protection sur davantage de types de HPV que le vaccin Cervarix.

Dans le cadre de cette campagne, les élèves ont reçu à la rentrée scolaire un kit à remettre à leurs parents :

- un document d'information sur la campagne de vaccination,
- un dépliant de l'Institut national du cancer (INCa) sur la vaccination contre les HPV et les cancers que cette vaccination prévient,
- un formulaire d'autorisation parentale. Aucune vaccination contre les HPV au collège ne peut être réalisée sans autorisation parentale. Pour rappel, bien que recommandée, cette vaccination n'est pas obligatoire.

Dès 2006 et le début de l'utilisation des vaccins contre les HPV (Gardasil et Cervarix) en France, l'ANSM a mis en place une surveillance spécifique, qui intègre une enquête de pharmacovigilance.

D'une manière générale, une enquête de pharmacovigilance réalise une analyse médicale et pharmacologique des effets indésirables médicamenteux déclarés par les professionnels de santé ou les patients avec un médicament ou une classe de médicaments survenant en dehors des essais cliniques. Ces déclarations sont analysées par les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) sur le plan clinique, chronologique et pharmacologique. En fonction des critères déjà complétés par le notificateur ou à partir des éléments notés dans la description de l'effet indésirable, les CRPV évaluent la gravité de l'effet indésirable, ainsi que l'imputabilité de chaque médicament dans la survenue de l'effet suspecté.

Le but de la pharmacovigilance est de surveiller les effets indésirables déjà connus, de détecter le plus tôt possible les effets indésirables jusque là inconnus et liés à un médicament, de comprendre le mécanisme de l'effet indésirable pour proposer des mesures de réduction des risques, de les mettre en œuvre et de vérifier l'efficacité de ces mesures.

**Après plus de 15 ans d'utilisation continue et plus de 300 millions de doses administrées dans le monde, le profil de sécurité de l'ensemble des vaccins contre les HPV est bien établi et rassurant, et leur balance bénéfice-risque est [positive](#).**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec les vaccins contre les HPV dont le Gardasil 9 ne sont pas graves<sup>6</sup> dans la très grande majorité des cas et disparaissent spontanément en quelques jours, même s'ils peuvent être gênants. Ce sont des réactions au site d'injection (rougeurs, douleurs et/ou inflammation) et des céphalées.

Des malaises (voire des évanouissements), pouvant être une réaction psychogène liée à l'acte vaccinal, peu fréquents et rapidement résolutifs, ou bien de rares réactions anaphylactiques sont susceptibles de survenir après l'administration du vaccin. Pour cela, une surveillance de 15 minutes est recommandée après l'administration du vaccin.<sup>7</sup>

Dans le cadre de la nouvelle campagne de vaccination chez les collégiens avec le Gardasil 9, **l'ANSM a mis en place un dispositif qui complète celui déjà en place depuis 2006.**

Ce dispositif renforcé, en lien avec le réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE (ANSM-Assurance Maladie), repose notamment sur le recueil et l'analyse en continu des effets indésirables déclarés par des professionnels de santé et des patients aux systèmes national et européen de pharmacovigilance.

L'ANSM s'appuie, en lien avec les CRPV, sur son comité scientifique permanent pharmacovigilance et bon usage pour une analyse collégiale des éventuels signaux de sécurité détectés. Si un signal de sécurité était

<sup>6</sup> Effet indésirable grave tel que défini à l'article R5121-152 du code de la Santé Publique : Effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale.

<sup>7</sup> [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_fr.pdf)

validé à la suite de cette analyse collégiale, alors des mesures adaptées à la nature du risque seraient mises en place afin de prévenir ou réduire la probabilité de survenue du risque chez les personnes vaccinées.

L'ANSM publie sur son site internet, [depuis octobre 2023](#), les chiffres clés mensuels des déclarations d'effets indésirables, ainsi que les éventuels signaux potentiels identifiés<sup>8</sup>.

La publication de synthèses périodiques issues de l'enquête de pharmacovigilance est prévue à l'issue des première et seconde phases de vaccination (au printemps 2024 et à l'été 2024). Un rapport de pharmacovigilance détaillé sera publié à l'automne 2024. A ce titre, nous venons de publier la première synthèse analysant les cas de pharmacovigilance déclarés après la première dose.

**Cette analyse, réalisée avec les CRPV, montre qu'aucun nouveau signal de sécurité n'a été détecté avec ce vaccin dans le cadre de la campagne de vaccination dans les collèges. Les cas déclarés sont majoritairement des effets post-vaccinaux connus et non graves de Gardasil 9.**

**Pour plus d'informations sur cette synthèse, nous vous invitons à consulter notre site internet : [Actu](#)**

En parallèle, nous poursuivons l'actualisation mensuelle des chiffres clés de la vaccination.

Par ailleurs, vous nous interrogez sur la revue des cas d'encéphalomyélite aiguë disséminée qui a été demandée par le comité de pharmacovigilance de l'Agence européenne du médicament (PRAC) dans le cadre de l'évaluation des rapports périodiques européens de pharmacovigilance (PSUR). Le PRAC a considéré, au vu des données disponibles, que les éléments scientifiques actuels ne montrent pas à ce jour de relation causale entre le vaccin Gardasil 9 et la survenue d'encéphalomyélite aiguë disséminée<sup>9</sup>.

Je vous prie de recevoir, Messieurs, l'assurance de ma considération distinguée.

---

<sup>8</sup> <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains-hpv/campagne-de-vaccination-au-college>

<sup>9</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/gardasil-9-h-c-psusa-00010389-202206-epar-scientific-conclusions-and-grounds-variation-terms-marketing-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/gardasil-9-h-c-psusa-00010389-202206-epar-scientific-conclusions-and-grounds-variation-terms-marketing-authorisation_en.pdf)

## Annexe : les résultats de l'enquête de pharmacovigilance

Les résultats de l'enquête de pharmacovigilance ont fait l'objet de présentations dans le cadre des réunions du comité technique de pharmacovigilance (CTPV) ou en Comité Surveillance et pharmacovigilance – formation restreinte expertise (CSP PV) dont les comptes rendus sont disponibles sur le site internet de l'ANSM :

### GARDASIL / CERVARIX :

CSP PV du 28 juin 2023 (pour GARDASIL) :

<https://ansm.sante.fr/actualites/campagne-de-vaccination-contre-les-virus-hpv-lansm-deploie-un-dispositif-de-surveillance-renforcee>

CSP PV du 20 octobre 2020 :

<https://ansm.sante.fr/evenements/comite-surveillance-et-pharmacovigilance-formation-restreinte-expertise-13>

CTPV 11 septembre 2018 :

[https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/14120c1c3ce44a2c4784431ab3bb27a3.pdf](https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/14120c1c3ce44a2c4784431ab3bb27a3.pdf)

CTPV du 17 novembre 2015 :

[https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/40edb2b33b215fedd9a2ba188cd484ef.pdf](https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/40edb2b33b215fedd9a2ba188cd484ef.pdf)

CTPV 7 juillet 2015 :

[https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/120094af4bfb95e976aeb81a77872552.pdf](https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/120094af4bfb95e976aeb81a77872552.pdf)

CTPV 18 février 2014 :

[https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/115e586bb013fca2e95dcdfa4ddf9121.pdf](https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/115e586bb013fca2e95dcdfa4ddf9121.pdf)

CNPV 22 novembre 2011 :

<https://archive.ansm.sante.fr/content/download/37343/490702/version/5/file/Rapport-vaccinCervarix.pdf>

Premier bilan du plan de gestion des risques européen national sur CERVARIX publié en juillet 2011 :

[https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/4996b1fadf2eabc77cb08d048f340aa8.pdf](https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4996b1fadf2eabc77cb08d048f340aa8.pdf)

### GARDASIL 9 :

CSP PV du 28 juin 2023 :

<https://ansm.sante.fr/actualites/campagne-de-vaccination-contre-les-virus-hpv-lansm-deploie-un-dispositif-de-surveillance-renforcee>

CSP PV du 20 octobre 2020 :

<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/05/07/20201020-cr-csp-pvex.pdf>

Rapports GARDASIL 9 et GARDASIL couvrant les données du 01/07/2020 au 31/12/2022 :

<https://ansm.sante.fr/actualites/campagne-de-vaccination-contre-les-virus-hpv-lansm-deploie-un-dispositif-de-surveillance-renforcee>