Lors de sa réunion mensuelle, qui s'est tenue du 3 au 5 novembre 2015 à Londres, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a terminé l'évaluation du risque de survenue de deux syndromes rares à la suite d'une vaccination contre le HPV et poursuivi l'évaluation de l'impact du risque de pneumonie sur le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) par corticoïdes inhalés.

Mise à jour de l'évaluation des risques de survenue de syndrome régional douloureux complexe (SRDC) et de syndrome de tachycardie posturale orthostatique (STPO) à la suite d'une vaccination contre le papillomavirus humain – GARDASIL – CERVARIX

Les vaccins GARDASIL et CERVARIX sont autorisés respectivement depuis 2006 et 2007 en Europe. Ils sont indiqués dans la prévention des maladies provoquées par des infections à papillomavirus humains (HPV), telles que les lésions précancéreuses de l'appareil génital féminin, le cancer du col de l'utérus (GARDASIL, CERVARIX) mais aussi les lésions précancéreuses anales, le cancer anal et les verrues génitales (GARDASIL). Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande la vaccination des jeunes filles entre les âges de 11 et 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans révolus. Depuis leur commercialisation, il est estimé que plus de 215 millions de doses ont été vendues dans le monde, la majorité d'entre elles concerne GARDASIL. En France plus de 5,5 millions de doses de GARDASIL ont été délivrées et plus de 400 000 doses de CERVARIX.

Le PRAC a débuté, à la demande de la Commission européenne, une mise à jour de l'évaluation des risques de survenue de SRDC et STPO à la suite d'une vaccination anti-HPV. Le SRDC est caractérisé notamment par une douleur chronique des membres. Le STPO est une augmentation anormale du rythme cardiaque lors du passage de la position couchée à la position assise ou debout, accompagnée d'autres symptômes tels que des étourdissements, un malaise, des maux de tête ou une sensation de faiblesse.

Des cas faisant état de l'un ou l'autre de ces syndromes ou des symptômes les évoquant ont été rapportés depuis la commercialisation de ces vaccins. Ils ont été principalement notifiés au Japon (12 cas), Etats-Unis (10 cas), Australie (7 cas), Allemagne (4 cas) pour le SRDC et au Danemark (33 cas) Etats-Unis (24 cas), Allemagne (2 cas), Japon (2 cas) pour le STPO. A ce jour, en France il a été rapporté 3 cas de SRDC et 1 cas de STPO au système national de pharmacovigilance. Ces événements ont fait l'objet d'évaluations européennes régulières depuis 2013, qui n'ont pas permis, jusqu'à maintenant, d'établir une relation de causalité entre ces syndromes et la vaccination.

Par ailleurs, il était rappelé que le mécanisme physiopathologique des SRDC demeure mal connu, plusieurs étiologies étant évoquées dans la littérature. Il est enfin rappelé que ces deux syndromes peuvent également survenir en l'absence de toute vaccination.

Les rapporteurs désignés pour cette évaluation sont le Royaume-Uni, la Belgique et la Suède.

La revue des données disponibles et les conclusions d'un groupe d'experts consultés sur le sujet ont conduit le PRAC à conclure que les éléments disponibles ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre les vaccins HPV et la survenue de SRDC ou STPO. Par ailleurs, la revue n'a pas mis en évidence de taux de survenue de ces deux syndromes dans la population vaccinée supérieurs à ceux attendus dans cette tranche d'âge.

Par conséquent, le PRAC ne recommande aucune modification de RCP et de notices de ces vaccins, ni de recommandation d'utilisation. Néanmoins, ce profil de sécurité d'emploi de ces vaccins continuera à faire l'objet d'une surveillance attentive.

La recommandation du PRAC sera transmise au CHMP qui adoptera une opinion finale pour transmission à la Commission européenne pour décision.

L'ANSM considère que les vaccinations par GARDASIL et CERVARIX peuvent être poursuivies c

Poursuite de l'évaluation de l'impact du risque de pneumonie sur le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) par corticoïdes inhalés

Les corticoïdes inhalés sont indiqués et largement utilisés dans le traitement de la BPCO, une maladie pulmonaire chronique au cours de laquelle les voies respiratoires et les alvéoles pulmonaires sont endommagées. En France, les seuls médicaments contenant des corticoïdes inhalés indiqués dans la BPCO sont ceux associant un corticoïde (béclométhasone, budésonide ou fluticasone) à un agoniste béta-2 adrénergique longue durée d'action.

Le risque de survenue de pneumonie lors d'un traitement par corticoïde inhalé chez les patients atteints de BPCO est connu et a déjà été revu en 2007 à la suite de la publication d'une étude [1] ayant montré que les patients traités par corticoïdes inhalés (la fluticasone) avaient plus de risque de développer une pneumonie que ceux traités par placebo.

Depuis cette évaluation, de nouvelles données, notamment des méta-analyses, sont disponibles. Par conséquent, le PRAC a démarré, à l'initiative de la Commission européenne, une évaluation de classe afin d'évaluer l'impact de ce risque de pneumonie sur le rapport bénéfice/risque des corticoïdes inhalés utilisés dans la BPCO et afin de déterminer si des modifications de l'information produit et des recommandations complémentaires devraient être mises en place pour encadrer ce risque.

A l'issue des discussions du PRAC de ce mois-ci, il est apparu que quelques questions complémentaires devaient être résolues avant de finaliser cette évaluation (notamment afin de finaliser le libellé de l'information à inclure dans les résumés des caractéristiques des produits et les notices).

Les prochaines discussions sont attendues au PRAC de mars 2016.

Dans l'attente de la finalisation de cette revue, l'ANSM rappelle l'importance de suivre les recomm

Lire aussi

- Consulter le communiqué du PRAC de novembre 2015 sur le site de l'EMA
- Le PRAC conclut à l'absence de lien entre la vaccination contre le HPV et la survenue de syndrome régional douloureux complexe (CRPS) et le syndrome de tachycardie posturale orthostatique (POTS) - Point d'Information (05/11/2015)

[1] Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. The New England journal of medicine 2007;356(8):775-89.