



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/429427/2010
EMA/H/C/000703

Résumé EPAR à l'intention du public

Gardasil

Vaccin papillomavirus humain [types 6, 11, 16, 18] (recombinant, adsorbé)

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Gardasil. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à se prononcer en faveur de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Gardasil.

Qu'est-ce que Gardasil ?

Gardasil est un vaccin. Il s'agit d'une suspension injectable qui contient des protéines purifiées pour quatre types de papillomavirus humains (types 6, 11, 16 et 18). Il est disponible en flacons ou en seringues préremplies.

Dans quel cas Gardasil est-il utilisé ?

Gardasil est utilisé chez les patients à partir de l'âge de neuf ans, pour protéger contre :

- les lésions précancéreuses (croissance cellulaire anormale) dans la région génitale (col de l'utérus, vulve ou vagin), et le cancer du col de l'utérus dus à certains types de papillomavirus humains (HPV) qui provoquent le cancer ;
- les verrues génitales externes causées par des types spécifiques de HPV.

Gardasil est administré conformément aux recommandations officielles.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Gardasil est-il utilisé ?

Gardasil est administré aux sujets âgés de neuf ans et plus, en trois doses, la deuxième dose étant administrée deux mois après la première et la troisième dose étant administrée quatre mois après la deuxième. Si un autre schéma de vaccination s'avère nécessaire, la deuxième dose doit être



administrée au moins un mois après la première dose, et la troisième dose doit être administrée au moins trois mois après la deuxième dose. Les trois doses doivent être administrées en moins d'un an. Il est recommandé d'administrer l'ensemble complet des trois doses de Gardasil aux individus ayant reçu une première dose. Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire, de préférence dans l'épaule ou la cuisse.

Comment Gardasil agit-il ?

Les papillomavirus sont des virus qui provoquent des verrues et une croissance tissulaire anormale. Il existe plus de 100 types de papillomavirus, et certains sont liés aux cancers génitaux. Les HPV de types 16 et 18 sont responsables d'environ 70 % des cas de cancers du col de l'utérus et les HPV de types 6 et 11 sont responsables d'environ 90 % des cas de verrues génitales.

Tous les papillomavirus comportent une enveloppe, ou « capside », composée de protéines appelées des « protéines L1 ». Gardasil contient les protéines L1 purifiées pour les HPV des types 6, 11, 16 et 18. Elles sont produites par une méthode appelée « technologie de l'ADN recombinant » : elles sont produites par une levure ayant reçu un gène (ADN) lui permettant de produire les protéines L1. Les protéines sont regroupées sous forme de « pseudo-particules virales » (structures qui ressemblent aux virus HPV, afin que l'organisme les reconnaisse aisément). Ces pseudo-particules virales n'ont pas la capacité de provoquer l'infection.

Lorsque le vaccin est administré à un patient, son système immunitaire produit des anticorps contre les protéines L1. Après la vaccination, le système immunitaire est capable de produire des anticorps plus rapidement que lors d'une exposition aux véritables virus. Cela contribue à la protection de l'organisme contre les maladies provoquées par ces virus.

Le vaccin contient également un « adjuvant » (un composé contenant de l'aluminium) destiné à obtenir une meilleure réponse.

Quelles études ont été menées sur Gardasil ?

Quatre études principales ont été réalisées sur Gardasil, elles ont porté sur près de 21 000 femmes âgées de 16 à 26 ans.

Gardasil a été comparé à un placebo (un vaccin fictif). Les études ont relevé le nombre de femmes développant des lésions ou verrues génitales liées à des infections aux HPV. Les femmes étaient suivies pendant environ trois ans après la troisième dose de vaccin.

Des études supplémentaires ont été réalisées pour évaluer la capacité de Gardasil à prévenir l'infection par les HPV des types 6, 11, 16 et 18 et les lésions génitales causées par ces types de HPV chez près de 4 000 femmes âgées de 24 à 45 ans, ainsi que le développement d'anticorps contre ces types de HPV chez environ 1700 filles et garçons âgés de neuf à 15 ans.

Quel est le bénéfice démontré par Gardasil au cours des études ?

Gardasil s'est révélé efficace contre les lésions génitales précancéreuses du col de l'utérus, de la vulve et du vagin, le cancer du col de l'utérus et les verrues liés aux HPV de types 6, 11, 16 et 18. En considérant les résultats de l'ensemble des quatre études, on observe que parmi les plus de 8 000 femmes vaccinées au moyen de Gardasil qui n'avaient jamais eu d'infection aux HPV de types 6, 11, 16 et 18, une seule a développé une lésion précancéreuse au niveau du col de l'utérus pouvant être due aux HPV de types 16 ou 18. En revanche, 85 femmes sur les plus de 8 000 femmes ayant reçu un

placebo ont présenté des lésions dues à ces deux types de HPV. Un effet similaire de Gardasil a été observé lorsque l'analyse comprenait également des lésions du col de l'utérus dues aux deux autres types de HPV (types 6 et 11)

Concernant les lésions externes provoquées par les HPV de types 6, 11, 16 ou 18 (y compris les verrues et les lésions précancéreuses de la vulve et du vagin), les résultats de trois études ont été examinés ensemble. Deux femmes sur près de 8 000 dans le groupe ayant reçu Gardasil ont développé des verrues génitales, mais aucun cas de lésions précancéreuses de la vulve ou du vagin n'a été signalé, alors que 189 cas de lésions génitales externes, sur près de 8 000 femmes, ont été signalés dans le groupe sous placebo.

Les études ont également démontré que Gardasil fournissait une protection contre les lésions du col de l'utérus liées à d'autres types de HPV provoquant le cancer, y compris le type 31.

Les études supplémentaires ont confirmé la capacité de Gardasil à protéger contre les lésions et l'infection par HPV chez les femmes âgées de 24 à 45 ans. Il est ressorti des études que le vaccin stimule la production de quantités suffisantes d'anticorps contre le HPV chez les garçons et les filles âgés de neuf à 15 ans.

Quel est le risque associés à l'utilisation de Gardasil ?

Lors des études, les effets indésirables les plus couramment observés sous Gardasil (chez plus d'un patient sur 10) ont été les suivants: pyrexie (fièvre) et réactions au site d'injection (érythème, douleur et gonflement). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Gardasil, voir la notice.

Gardasil ne doit pas être utilisé chez des personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au principe actif ou à l'un des autres composants. Les patients qui présentent des symptômes indiquant une allergie après l'administration d'une dose de Gardasil ne doivent pas recevoir d'autres doses du vaccin. La vaccination doit être différée chez les patientes souffrant d'une maladie fébrile aiguë.

Pourquoi Gardasil a-t-il été approuvé ?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices de Gardasil sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Gardasil :

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Gardasil à Sanofi Pasteur MSD SNC, le 20 septembre 2006. L'autorisation de mise sur le marché sera valide pendant 5 ans, délai au terme duquel elle pourra être renouvelée.

L'EPAR complet relatif à Gardasil est disponible: [ici](#). Pour plus d'informations concernant le traitement au moyen de Gardasil, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé : 07-2010.