

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****CERVARIX**, vaccin Papillomavirus humain (types 16, 18)**GARDASIL**, vaccin Papillomavirus humain (types 6, 11, 16, 18)**– Progrès thérapeutique modéré pour CERVARIX et GARDASIL en prévention des lésions précancéreuses du col de l'utérus dues à HPV 16 et 18****– Progrès thérapeutique modéré pour GARDASIL en prévention des lésions génitales précancéreuses de la vulve et du vagin dues à HPV 16 et 18 et des condylomes acuminés dus à HPV 6 et 11****L'essentiel**

- ▶ Les vaccins CERVARIX et GARDASIL ont l'AMM en prévention des lésions précancéreuses du col de l'utérus dues à certains Papillomavirus (HPV 16 et 18). Cet effet protecteur a été maintenu après 4 ans de suivi. L'effet de ces deux vaccins n'est pas établi en prévention des cancers du col.
- ▶ GARDASIL a aussi l'AMM en prévention des lésions précancéreuses vulvaires et vaginales. Sa composition incluant deux types d'HPV supplémentaires (HPV 6 et 11) par rapport à CERVARIX, il a également un effet protecteur maintenu pendant 4 ans sur les lésions génitales (condylomes) dues aux HPV de génotypes 6 et 11.
- ▶ CERVARIX a une plus grande capacité que GARDASIL à induire une protection croisée vis-à-vis des HPV oncogènes autres que les HPV 16 et 18.

**Stratégie thérapeutique**

- La vaccination contre le Papillomavirus est recommandée chez les jeunes filles à partir de 14 ans et jusqu'à 23 ans chez les femmes n'ayant pas eu d'activité sexuelle ou n'en ayant que depuis moins d'un an. Elle est aussi recommandée avant 14 ans chez les jeunes filles devant bénéficier d'une greffe.  
La couverture vaccinale étant insuffisante en France, il est nécessaire d'accentuer le programme de vaccination, tout particulièrement chez les jeunes filles naïves des HPV 16 et 18 chez lesquelles l'efficacité vaccinale est maximale.
- La vaccination contre HPV ne doit pas aller à l'encontre du dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par frottis cervico-utérin, qui reste indispensable.
- Cette vaccination peut être effectuée indifféremment avec l'un ou l'autre des deux vaccins, mais la vaccination de chaque sujet doit se poursuivre avec le même vaccin.

**Données cliniques**

- Aucune étude clinique n'a comparé GARDASIL et CERVARIX dans la prévention des lésions précancéreuses (col de l'utérus, vulve, vagin) ou des condylomes acuminés.
- En prévention des lésions génitales précancéreuses CIN 2/3 (dysplasies de haut grade du col de l'utérus) ou des AIS (adénomes endo-cervicaux) associés aux HPV 16 ou 18, le suivi à environ 4 ans a confirmé :
  - l'efficacité des deux vaccins dans la population des femmes non infectées : GARDASIL (93,3 % - 99,3 %) et CERVARIX (94,2 % - 100 %) ;
  - leur efficacité moindre dans la population totale des femmes vaccinées, infectées ou non: GARDASIL (41,1 % - 60,7 %) et CERVARIX (49,6 % - 69,5 %).L'efficacité à environ 4 ans est moindre en prévention des lésions génitales précancéreuses CIN 2/3 et des AIS associés aux HPV quel que soit leur type : GARDASIL (23,7 % - 57,3 %) et CERVARIX (52,7 % - 74,2 %).  
L'efficacité des deux vaccins n'a pas été établie en prévention des cancers du col.

- Les données complémentaires de suivi de GARDASIL à environ 4 ans ont confirmé son efficacité :
  - en prévention des lésions précancéreuses de la vulve et du vagin (63,8 % - 100 %) associées aux HPV 16 et 18
  - et en prévention des verrues génitales (74,3 % - 88,8 %) associées aux HPV 6 et 11.
- Dans les études cliniques, il n'y a pas eu plus d'effets indésirables dans le groupe des femmes ayant reçu les vaccins que dans celui du groupe placebo.  
Après commercialisation de ces vaccins, il n'y pas eu d'alerte de pharmacovigilance.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ces deux vaccins est important dans les populations recommandées par le Haut Conseil de la Santé Publique.
- GARDASIL conserve une amélioration du service médical rendu\*\* modérée (ASMR III) dans la stratégie de prévention des lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin) dues à certains types oncogènes de Papillomavirus humains. et dans la prévention des verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types de HPV spécifiques.
- CERVARIX, à l'égal de GARDASIL, apporte une amélioration du service médical\*\* rendu modérée (ASMR III) dans la stratégie de prévention des lésions génitales précancéreuses du col de l'utérus dues à certains types oncogènes de Papillomavirus humains.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

