

Compte-rendu

Direction de la surveillance
Pôle pilotage
Personne en charge : B. Jacquot

Comité scientifique permanent de surveillance et pharmacovigilance – Formation restreinte expertise Séance du 12 mars 2024

Ordre du jour

Programme de séance

	Sujets abordés	Action
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens d'intérêts	Pour information
2.	Dossiers Produits – Substances	
2.1	Enquête nationale de pharmacovigilance relative à la spécialité GARDASIL 9 : synthèse sur les données au 15/01/2024 dans le cadre de la campagne de vaccination dans les collèges	Pour discussion
3.	Point divers	

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Présent en visio- conférenc e	Excusé
Membres				
AUFFRET Marine	Membre CRPV (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BELLET Florelle	Membre CRPV (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BERDAI Driss	Membre expert	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre CRPV (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DRICI Milou-Daniel	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEDRIZZI Sophie	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GERARD Alexandre	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre CRPV (titulaire) et expert ponctuel	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JANTZEM Héléne	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	Membre CRPV (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre CRPV (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELE DEDIEU Gérard	Représentant d'association des usagers du système de santé	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PINEL Sylvine	Membre CRPV (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Laure	Membre CRPV (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YELEHE Mélissa	Membre CRPV (suppléante)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ZAMY Michèle	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Experts				
MIREMONT SALAME Ghada	Experte ponctuelle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM				
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAFOREST BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POROKHOV Béatrice	Conseillère	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle pilotage				
JACQUOT Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VERDNAN JOSEPH Caroline	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation				
ALLUE Delphine	Référente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Cheffe de pôle / Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle gestion du signal				
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Présent en visio- conférenc e	Excusé
DIRECTION DE LA COMMUNICATION ET DE L'INFORMATION				
Pôle communication institutionnelle et information des publics				
BERTRAND Pauline	Chargée de communication	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GOYET Anne-Claire	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle digital, média, veille				
EVOLA Alessandro	Chef de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENT 2				
Pôle 4 : Maladies Infectieuses et émergentes				
AIT LBACHA Hicham	Chef de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CROMMELYNCK Samuel	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EL-YAHMIDI Safae	Stagiaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SHAIM Youssef	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Introduction

1.1. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été adopté.

1.2. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, a précisé qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard des dossiers à l'ordre du jour.

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
2.1	PELE DEDIEU Gérard	Responsabilité dans une structure financée par le laboratoire Merck Sharp & Dohme (≤ 10000 euros sur les 5 dernières années)	1	2019	Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Dossier

Nom du dossier : Enquête nationale de pharmacovigilance relative à la spécialité GARDASIL 9 : synthèse sur les données au 15/01/2024 dans le cadre de la campagne de vaccination dans les collèges

Laboratoire	Merck Sharp & Dohme
Direction médicale médicament concernée	DMM2
Expert	CRPV de Bordeaux

Présentation du dossier

Introduction

Une enquête de pharmacovigilance a été ouverte en septembre 2018 pour surveiller le profil de sécurité d'un nouveau vaccin, GARDASIL 9, qui contient 5 types supplémentaires de papillomavirus humain par rapport à un vaccin quadrivalent existant, GARDASIL, et qui l'a remplacé. Au vu de la commercialisation récente de GARDASIL 9 en France et de l'extension de la vaccination aux garçons prévue en 2021, il avait été conclu, lors du CSP expertise du 20 octobre 2020, de la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance en ciblant les effets indésirables graves.

Dans le cadre de la mise en œuvre de la campagne nationale de vaccination contre les HPV en milieu scolaire, il a été souhaité la mise à disposition auprès des professionnels de santé et du grand public d'une information régulièrement actualisée sur les données de sécurité de GARDASIL 9 ([cf. site internet du gouvernement](#)).

Parmi les modalités prévues par l'ANSM pour assurer de manière optimale cette surveillance renforcée figurent notamment :

- la mise en place, par l'ANSM, d'une détection statistique des signaux sur la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) ;
- la réalisation, par l'ANSM, d'un bilan quantitatif mensuel des cas de pharmacovigilance déclarés ([cf. dossier thématique sur le site internet de l'ANSM](#)) ;
- la réalisation par le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) rapporteur, d'une synthèse périodique intégrant un bilan qualitatif, après la première phase de la campagne de vaccination et après la 2ème phase de la campagne de vaccination ;
- la réalisation, par le CRPV rapporteur, d'un rapport de pharmacovigilance annuel.

Le dossier qui est présenté est la synthèse périodique intégrant un bilan qualitatif après la 1ère dose.

Méthode

Tous les cas impliquant GARDASIL et GARDASIL 9 extraits de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) et validés par l'ANSM jusqu'au 15/01/2024 ont été analysés. Parmi ces cas, seuls les cas concernant GARDASIL 9 ont été retenus dans le cadre du rapport. Les cas ont ensuite été divisés entre ceux survenus dans le cadre et hors campagne vaccinale selon les informations transmises par le CRPV.

Tous les cas impliquant GARDASIL 9 reçus par MSD France depuis le 02/10/2023 et validés jusqu'au 15/01/2024, à l'exclusion des cas doublons identifiés reçus par les CRPV ont également été analysés. Une recherche complémentaire de doublons a été effectuée avec les cas de la BNPV en utilisant le sexe, l'âge, la date d'injection et la date d'apparition du premier symptôme. Les cas ont ensuite été subdivisés en antérieurs et postérieurs à la mise en œuvre de la campagne vaccinale selon les informations transmises par MSD France.

Une évaluation quantitative a été réalisée afin d'examiner la distribution des cas pendant et avant la campagne reçus par les CRPV, ainsi que pour évaluer les éventuelles différences entre les cas reçus par les CRPV et ceux reçus par MSD France pendant la campagne vaccinale.

De plus, une analyse qualitative des cas marquants reçus depuis le début de la campagne a été effectuée. Cela pouvait également inclure des cas survenus en dehors de la période de la campagne vaccinale. Enfin, d'autres cas d'intérêt potentiel ont été évalués qualitativement.

Résultats et discussion du rapporteur

Un total de 1 398 cas a été extrait de la BNPV dont 998 cas exclus car associés au GARDASIL (non concerné par la campagne actuelle). Par conséquent, 400 cas de la BNPV concernaient le vaccin GARDASIL 9, dont 354 (88,5 %) signalés hors campagne vaccinale dans les collèges, et 46 (11,5 %) dans le cadre de la campagne.

En ce qui concerne les cas transmis par MSD France, parmi les 86 cas reçus, 6 possibles doublons ont été évalués, mais un seul a finalement été confirmé comme doublon et exclu de l'analyse. Par conséquent, 85 cas ont été pris en compte pour les analyses, dont 46 (54,1 %) signalés hors campagne vaccinale dans les collèges et 39 (45,9 %) dans le cadre de la campagne.

Parmi les cas de la BNPV, les caractéristiques des cas survenus pendant la campagne vaccinale diffèrent par certains aspects des cas survenus hors de la campagne vaccinale :

- 1) **Age : l'âge moyen est passé à 12,3 ans** pendant la campagne vaccinale, alors qu'il était de 15,1 ans avant. Cette réduction d'âge était attendue car la cible de la campagne vaccinale dans les collèges concernait les élèves de cinquième.
- 2) **Sexe : contrairement à la période avant campagne, la proportion de garçons est supérieure à celle des jeunes filles.** Les données de vaccination par sexe ne sont pas disponibles à ce jour, mais cela peut témoigner d'une augmentation des injections pendant la campagne chez les garçons, contrairement à la période avant la campagne où les jeunes filles étaient historiquement plus vaccinées que les garçons.
- 3) **Gravité : le taux de gravité est plus élevé** pour les cas envoyés dans le cadre de la campagne vaccinale (34,8 % vs. 26,6 %). Cette augmentation est due à des cas considérés comme d'autres situations médicalement graves comme par exemple, une consultation aux urgences suite à des céphalées et douleurs abdominales, spontanément résolutive. Le taux d'hospitalisations dans les suites de la vaccination est largement comparable entre les deux périodes.
- 4) **Évolution : le taux de cas avec évolution favorable est bien plus important** pendant la campagne, et celui des cas avec évolution inconnue est plus bas. Encore une fois, cela est un résultat attendu et témoigne d'une attention particulière des professionnels de santé et des CRPV et au suivi plus rapproché des cas notifiés pendant la campagne vaccinale.

Les caractéristiques démographiques et cliniques des cas survenus pendant la campagne diffèrent par certains aspects entre les cas collectés par les CRPV et par MSD France :

- 1) Gravité : le taux de gravité est plus élevé pour les cas collectés par les CRPV ;
- 2) Évolution : plus de 50% des cas collectés par MSD France dans le cadre de la campagne ont un taux d'évolution inconnu.

Le CRPV rapporteur a analysé plusieurs cas marquants et cas d'intérêt clinique (cf. détails dans le [rapport du CRPV de Bordeaux](#) :

- Deux cas de malaise avec chute survenus pendant la campagne vaccinale chez deux garçons dont un d'évolution favorable après 10 minutes et l'autre correspondant à une chute (de sa hauteur) avec traumatisme crânien compliqué d'hématome extradural suivi du décès. Il s'agit d'effets indésirables fréquemment associés à la vaccination, décrits dans le résumé de caractéristiques du produit de GARDASIL 9. Des précautions à prendre post-vaccination ont été diffusées afin de limiter le risque de chute et ses éventuelles conséquences en cas de malaise post-vaccinal. Elles rappellent notamment que les personnes doivent rester allongées (sur des tapis de sol ou des couvertures) ou assises par terre, adossées à un mur dans un espace dégagé ;
- Un cas de douleur articulaire prolongée survenu hors campagne vaccinale chez une fille dans le mois qui a suivi sa première injection de GARDASIL 9, probablement non lié au vaccin, sans aucun élément diagnostique certain ;
- Un cas d'accident vasculaire cérébral hémorragique survenu hors campagne vaccinale chez une fille. A ce jour, aucune évidence d'une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique n'est rapportée avec aucun vaccin connu, et aucun autre cas n'est notifié en France depuis le début de la vaccination par GARDASIL. Il s'agit fort probablement d'un évènement fortuit ;
- Deux cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB), dont un cas survenu pendant la campagne vaccinale (dont le rôle potentiel du vaccin ne peut être exclu en l'absence d'autre cause retrouvée) et un cas hors campagne vaccinale dont le rôle du vaccin est peu probable compte tenu de la positivité des IgM anti-campylobacter. Le SGB est présent dans le résumé des caractéristiques du produit GARDASIL 9, mais fait référence aux effets décrits avec le vaccin quadrivalent GARDASIL. Néanmoins, les données disponibles à ce jour semblent plutôt indiquer une absence de ce risque pour les différents vaccins contre l'HPV ;
- Deux cas d'appendicites aiguës survenus pendant la campagne chez un garçon et une fille vaccinés le même jour, et opérés par le même chirurgien. L'appendicite est très fréquente dans cette tranche d'âge, et les cas ne semblent pas avoir des caractéristiques de sévérité

particulières par rapport à ce qui est attendu. Néanmoins, le CRPV a indiqué que le vaccin GARDASIL quadrivalent avait déjà fait l'objet d'une analyse spécifique en France concernant les lymphadénites mésentériques (à ce jour, le système français de pharmacovigilance a collecté 6 cas associés au GARDASIL et 1 associé au GARDASIL 9). De plus, l'appendice est un «organe lymphoïde», qui héberge de nombreuses cellules immunitaires ; la réponse immunitaire à la vaccination pourrait déclencher une lymphadénopathie localisée à l'appendice et par conséquent induire une inflammation, en particulier chez des sujets à risque d'appendicite comme les pré-adolescents. Enfin, dans VigiLyze, il y a une fréquence de notification plus importante que l'attendu : appendicite (96 cas notifiés vs. 32 cas attendus; IC0.25 = 1,2), lymphadénite mésentérique (9 cas notifiés vs. 1 cas attendu ; IC0.25 = 2,1) ;

- Trois cas de purpura rhumatoïde survenus pendant la campagne mais dont les données disponibles et les caractéristiques des cas notifiés au système français de pharmacovigilance ne permettent pas d'évoquer un signal spécifique de purpura rhumatoïde associé au vaccin GARDASIL 9 ;
- Deux clusters de céphalées de 4 cas d'enfants vaccinés dans le même collège ayant présenté des céphalées après le départ de l'équipe vaccinale et de 10 enfants ayant présenté des céphalées et des vertiges parmi les 20 enfants vaccinés de la même classe, survenus dans un délai allant de 10 minutes à 2h30 après la vaccination, sans aucun élément de gravité et avec une résolution spontanée. Les céphalées sont parmi les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients vaccinés et sont listées dans le résumé des caractéristiques du produit. Aucun élément marquant n'a été identifié dans ces clusters de cas. L'ambiance potentiellement anxiogène d'une campagne de vaccination généralisée, surtout après le décès d'un collégien après un malaise avec chute et traumatisme crânien est aussi à prendre en compte ;
- Un cas de réaction au site d'injection du vaccin, chez un garçon survenu hors campagne, à type de réaction inflammatoire locale avec induration un mois et demi après la 1ère injection au niveau du deltoïde, avec par la suite, une résolution spontanée. La 2^{ème} injection a été réalisée au niveau de la fesse (selon le vaccinateur, pour limiter le risque d'une réaction locale, mais ce qui relève d'un mésusage) : survenue 1 mois et demi après, d'une induration avec gonflement comme pour la 1ère injection, avec fistulisation après 3 mois. Les réactions au site d'injection sont décrites avec tous les vaccins ; le site d'injection au niveau de la fesse n'est plus utilisé pour la vaccination, car il pourrait potentiellement comporter plus de risque de réactions liées à l'injection.

Conclusions du rapporteur

Les données de sécurité recueillies pendant la première phase de la campagne vaccinale dans les collèges sont largement conformes à ce qui est déjà connu pour ce vaccin et concernent principalement des cas non graves, avec des manifestations post-vaccinales connues.

L'appendicite pourrait nécessiter une surveillance pharmaco-épidémiologique, tout comme le syndrome de Guillain-Barré, afin de mettre à jour les données de 2015 relatives au vaccin GARDASIL quadrivalent. Le décès du collégien après un malaise avec chute et traumatisme crânien souligne l'importance d'une surveillance attentive d'au moins 15 minutes après l'administration du vaccin. En effet, cette période peut être stressante, notamment pour des populations sensibles telles que les adolescents. La recommandation de rester allongé(e) (sur des tapis de sol ou des couvertures) ou de s'asseoir par terre adossé(e) à un mur dans un espace dégagé, pour tous les vaccinés, devrait permettre de limiter davantage le risque de chute et de blessure en cas de malaise après la vaccination.

Discussion en CSP

Les discussions ont porté sur :

- Les cas de syndrome de Guillain-Barré. Le groupement d'intérêt scientifique EPI PHARE a prévu de réaliser une nouvelle étude de pharmaco-épidémiologie sur ces syndromes. Cela fait suite à une précédente étude¹ réalisée conjointement par l'ANSM et l'Assurance Maladie, portant sur une cohorte de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans, et qui avait mis

¹<https://ansm.sante.fr/actualites/vaccination-contre-les-infections-a-hpv-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-cnamts-ansm-rassurante-1>

en évidence un sur risque de l'ordre de 1 à 2 cas supplémentaires de syndrome de Guillain-Barré pour 100 000 jeunes filles vaccinées avec CERVARIX et GARDASIL. Cependant ce sur-risque n'avait pas été retrouvé dans les autres études internationales. Cette nouvelle étude pourrait confirmer ou infirmer ce sur-risque.

- Les cas d'appendicite. Les adolescents concernés par ces deux cas sont dans la tranche d'âge où l'appendicite est la plus fréquemment observée. A ce jour, environ 117 000 collégiens ont été vaccinés dans le cadre de la campagne de vaccination scolaire contre HPV. Le taux d'appendicectomie est quant à lui d'environ 14 pour 10 000 personnes en 2012 en France. La tranche d'âge 10-19 ans représente environ 40% de ces cas d'appendicectomies, soit un taux de 5 à 6 cas d'appendicectomies pour 10 000 personnes². D'après les dernières données disponibles, l'incidence de l'appendicite serait d'environ 150 cas pour 100 000 personnes en Europe de l'Ouest³. Sur environ 550 millions de doses distribuées avec GARDASIL (environ 400 millions) et GARDASIL 9 (environ 150 millions) en Europe, 62 cas d'appendicites sont mentionnés dans les rapports périodiques de pharmacovigilance européens (PSURs) pour l'ensemble de ces deux vaccins (54 avec GARDASIL, 8 avec GARDASIL 9). Aucun signal de sécurité n'est en cours sur les appendicites au niveau européen. Au niveau des rapports électroniques de surveillance européen (eRMR) dans la base Eudravigilance, une légère disproportionnalité statistique est retrouvée pour les cas d'appendicites avec GARDASIL (1,11). Cette disproportionnalité statistique ne préjuge pas d'un lien entre le GARDASIL et les cas d'appendicites et n'est pas retrouvée avec le GARDASIL 9. En ce qui concerne les données de la littérature, deux articles⁴⁵ ont été retrouvés et ne montrent aucun signal sur le risque d'appendicite. Concernant la monographie canadienne de GARDASIL⁶, 5 cas d'appendicites (0,03%) avec GARDASIL versus 1 cas (0,01%) avec le placebo ont été retrouvés dans les essais cliniques, sans préjuger du lien de causalité potentiel entre le vaccin et l'appendicite. Compte tenu des données disponibles sur la fréquence des appendicites dans la tranche d'âge concernée par la vaccination contre le HPV, il était tout à fait attendu que nous retrouvions ce nombre de cas dans les essais. Concernant le mécanisme d'action potentiel, la physiopathologie de l'appendicite est encore mal connue. Le fait que cela soit un organe lymphoïde ne préjuge pas d'un mécanisme d'action potentiel en lien avec la vaccination. Le fait que cela soit un organe lymphoïde ne préjuge pas d'un mécanisme d'action potentiel en lien avec la vaccination. Il est possible de penser que s'il existait un mécanisme d'action sous-jacent en lien avec une réaction immunitaire due à une vaccination, cet effet pourrait être retrouvé avec d'autres vaccins dans cette tranche de la population. Or, aucun signal de sécurité concernant les appendicites n'a été détecté pour les vaccins les plus utilisés dans cette tranche d'âge (vaccin diphtérie, tétanos, coqueluche, vaccin méningocoques ACWY, vaccin méningocoques B et vaccin ARNm contre le Covid-19). Aucun mécanisme d'action potentiel n'est retrouvé à ce jour dans la littérature. Un membre évoque une possible sous-notification du fait de la population vaccinée et de l'incidence des appendicites dans cette tranche d'âge et souligne que la seule analyse des données issues de la notification spontanée ne permettra pas de conclure. Le professionnel de santé ayant déclaré ces deux cas l'a fait car il a opéré les deux adolescents le même jour suite à une vaccination le même jour dans un même établissement ; un membre suggère de suivre s'il y a une concomitance entre la campagne vaccinale et une éventuelle augmentation des appendicectomies.
- Les données de vaccination transmises à l'ANSM dans le cadre de la campagne de vaccination en cours. A ce stade ces données sont des données parcellaires et basées sur des estimations.

² https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-10/er868_0.pdf

³ Ferris et al., The Global incidence of appendicitis, a systematic review of population-based studies. *Annals of Surgery*, 2017

⁴ Gee J, Naleway A, Shui I, Baggs J, Yin R, Li R, Kulldorff M, Lewis E, Fireman B, Daley MF, Klein NP, Weintraub ES. Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: findings from the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine*. 2011 Oct 26;29(46):8279-84. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.106. Epub 2011 Sep 9. PMID: 21907257

⁵ Donahue JG, Kieke BA, Lewis EM, Weintraub ES, Hanson KE, McClure DL, Vickers ER, Gee J, Daley MF, DeStefano F, Hechter RC, Jackson LA, Klein NP, Naleway AL, Nelson JC, Belongia EA. Near Real-Time Surveillance to Assess the Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics*. 2019 Dec;144(6):e20191808. doi: 10.1542/peds.2019-1808. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31740498; PMCID: PMC7780202

⁶ Product Monograph GARDASIL® ; available at https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00029689.PDF

- La qualité des cas de pharmacovigilance provenant des laboratoires, en général. Un travail va se poursuivre sur ce sujet notamment dans le cadre du comité d'interface avec les industriels (Groupe de travail surveillance) ;
- Les différents schémas de vaccination. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande notamment un schéma vaccinal à dose unique, appelé schéma alternatif monodose hors indication, afin d'améliorer l'accès au vaccin dans les pays où il est très compliqué de suivre les personnes vaccinées afin de réaliser une deuxième injection, en particulier chez des jeunes filles. D'autres pays où il est plus facile de suivre les personnes primo-vaccinées afin de réaliser une deuxième injection ont également choisi de n'en réaliser qu'une seule du fait de leur couverture vaccinale très importante. C'est le cas pour la Grande-Bretagne et l'Australie, pays où plus de 80% de la population est vaccinée.

Conclusions du CSP

Conclusions

La majorité des membres du CSP est favorable à ce que soit étudiée la faisabilité d'une étude de pharmaco-épidémiologie sur les appendicites, sachant qu'il est déjà prévu une étude pharmaco-épidémiologique par le groupement d'intérêt scientifique EPI PHARE sur le syndrome de Guillain-Barré

Références documentaires

Rapport du CRPV de Bordeaux