

Le Port, le 12 décembre 2008



Au Comité Technique des
Vaccinations
HAS
Commission de transparence
Haut Conseil de Santé Publique
CNOM
AFSSAPS
CSHPF

En courrier recommandé avec AR

Thème: vaccination antiHPV

Cher (e) collègue,

Nous sommes des médecins de l'île de la Réunion, appartenant à l'URMLR (Union Régionale des Médecins Libéraux de la Réunion) à l'origine de la campagne DDI (DÉDÉSInformation) mettant en garde les médecins et la population face à la forte médiatisation de la vaccination anti HPV.

Le GARDASIL nous pose problème car nous avons trouvé sur le site de la FDA (VRBPAC Background Document) (1) que le nombre de lésions cervicales était plus élevé si les sujets étaient déjà contaminés par les virus du type 16 ou 18, avant de commencer les injections. Ainsi page 13 dans le tableau 17 relatif à l'étude 013 (FUTURE I), l'efficacité observée du vaccin est de - 44,6% et dans la table 21 page 15, reprenant l'ensemble des études (incluant FUTURE I et FUTURE II et excluant ainsi de possibles fluctuations d'échantillonnage), il y a encore plus de lésions cervicales dans le groupe Gardasil que dans le groupe placebo! Ceci n'est pas démenti dans (4) même s'il est dit que le groupe placebo n'est probablement pas bon (?) "Une surveillance future de ce sous-groupe (de femmes ayant déjà été contaminées avant vaccination) doit être incluse dans les études post-marketing" (page 15). De même une augmentation des lésions condylomateuses et vulvaires s'observe si les patientes ont déjà été en contact avec les HPV (efficacité du vaccin variant de - (moins) 7 à - 47% cf Table 57 de la ref (4). Nous n'avions jamais entendu que les futures vaccinées devaient être testées vis à vis d'une possible infection par le HPV avant vaccination...

Mais le problème principal est la très mauvaise efficacité de ce vaccin dans le groupe "per protocole", qui est la "bonne population" à vacciner. Dans le NEJM (2), des mauvais résultats sont relevés pour la population "tout venant" dite

"intention-to-treat population", dans laquelle l'efficacité du vaccin apparaît être de seulement 17% contre les lésions cervicales de haut grade, quel que soit le type d'HPV. Mais l'efficacité dans la population "per protocole" n'est pas indiquée, de même qu'elle ne figure nulle part dans le document complet de 464 pages de la FDA (4). Ce fait est discuté dans le NEJM (more answer-more questions) et est largement repris dans des forums de discussion dans le monde entier : sans étude contre placebo, comment juger de l'efficacité du vaccin ?...

Nous avons trouvé la réponse dans le VRBPAC Background Document (1).

Page 17 tableau 25 **il apparaît que l'efficacité globale n'est que de 16,9% pour la population "per protocole"** pour l'ensemble des études 007,013 et 015 (incluant donc FUTURE I et FUTURE II)...

Cette très mauvaise efficacité peut résulter d'une pathogénicité accrue des autres types de virus que les 4 types vaccinaux.

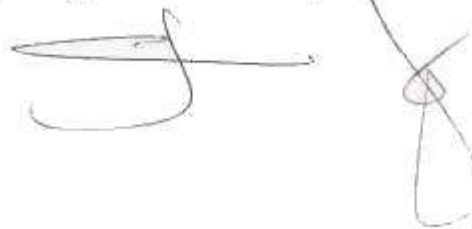
Cette hypothèse est facile à vérifier avec le tableau 3 paru dans le NEJM (5) pour FUTURE I. Dans le groupe Gardasil il y a 79 CIN3 (tous types d'HPV), 39 CIN3 (vaccin-type-HPV) ce qui veut dire qu'il y a **40** (79 moins 39) CIN3 (autres types d'HPV).

Dans le groupe placebo, il y a 72 CIN3 (tous types d'HPV), 44 CIN3 (vaccin-type-HPV) ce qui veut dire qu'il y a **28** (72 moins 44) CIN3 (autres types d'HPV).

Comme $40/28 = 1,43$ on peut voir qu'il y a **43% de plus de CIN3 dans le groupe Gardasil** que dans le groupe placebo, pour les "HPV d'autre types".

En conclusion, devant ces faits, nous demandons une révision de l'AMM de ce vaccin et une suspension de son remboursement en France.

Dr Philippe de Chazournes, Dr Joël Pèlerin



(1) VRBPAC Background Document <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4222B3.pdf>

(2) N Engl J Med 2007;356:1915-27

(3) N Engl J Med 2007;356:1991-1993

(4) <http://www.fda.gov/cber/review/hpvmer060806r.pdf>

(5) N Engl J Med 2007;356:1928-43