

Bonjour M..

Comme promis je vous adresse 4 documents essentiels, à savoir les études de phase 3 Future 1 et 2, la compilation de 4 études du Lancet et les chiffres remis à la FDA par le fabricant.

Lors de la rencontre du 3 octobre à Paris, j'ai bien expliqué la nécessité de se référer au groupe per protocole pour avoir une idée de l'efficacité maximale du vaccin, car il s'agit du seul groupe d'une part non infecté par les souches contenues dans le vaccin, d'autre part ayant reçu les trois doses et (last but not least) suivi selon le protocole jusqu'à la fin de l'étude.

Certains autres groupes ont par exemple porté le même nom tout au long des études, mais ont étonnamment changé, avec des critères d'inclusions qui ont été modifiés au fil du temps et leur analyse n'est donc pas fiable. De toutes manières, les autres groupes, comme toujours dans les essais, ont un intérêt différent, et leur étude ne peut donc pas répondre à la question de l'efficacité maximale du produit.

Je rappelle que le fabricant lui-même a prétendu que les souches virales 16 et 18 pouvaient être tenues responsables de 55 à 70% des cancers du col et des lésions précancéreuses (CIN) de haut grade, même si leur contribution aux cancers du col est, dans la plupart des études, plus importante que pour les CIN2/3 (présentation du fabricant de février 2006 à l'ACIP):

Quoi qu'il en soit, l'idée intéressante à été de développer un vaccin contre ces deux souches (16 et 18) et d'y ajouter (pour le Gardasil®) deux autres souches à faible risque (6 et 11) responsables de lésions bénignes.

Les trois études de phase 3 ont été appelées 007, 013 (Future 1) et 015 (Future 2). Il n'y en a pas d'autres. La 005 a porté sur le vaccin monovalent et non quadrivalent,

Deux catégories de résultats sont intéressants dans le groupe per protocole.

1. L'effet sur les types 16 et 18, que j'appelle efficacité spécifique
2. Et l'impact de cet effet spécifique sur le nombre total de lésions, que j'appelle efficacité globale

L'efficacité spécifique est pratiquement de 100% sur les souches 16 et 18.

Ces résultats ont tous été publiés.

Ce sont ces résultats que l'on entend et sur lesquels sont basés les publicités, les recommandations, le marketing, l'information etc.

Il est régulièrement suggéré qu'en éliminant 70% des responsables, il ne resterait que 30% des lésions.

Il est donc fondamental pour "boucler la boucle", de confirmer que tel est bien le cas en analysant l'efficacité globale qui devrait être de 70% environ.

Ces résultats (sur l'efficacité globale pour le groupe per protocole) existent (bien sûr!) dans la base de données, mais n'ont jamais été publiés.

La recherche de ces chiffres n'a pas été simple. Nous les avons trouvés après des mois d'investigations dans les dossier de la FDA.

Non seulement, ces données dans la population PP ne montrent pas la diminution de 70% attendue, mais ils ne montrent même pas une diminution statistiquement significative (doc VRBPAC tableau 23 pour la Future 2 et tableau 25 pour le cumul des 3 études).

Cela signifie en deux mots que l'efficacité n'a pas été prouvée en ce qui concerne la réduction totale des lésions dans le groupe per protocole.

Tout se passe (et là c'est une hypothèse) comme si le fait de faire disparaître les souches virales 16 et 18 permettait à d'autres de prendre leur place, affectant ainsi l'efficacité globale.

L'hypothèse n'est d'ailleurs absolument pas nouvelle, puisque plusieurs études antérieures se sont déjà préoccupées de ce phénomène de remplacement possible.

Un dernier point me semble intéressant à connaître. Le fait que le placebo utilisé est une substance non-neutre. Dans toutes les études sur le Gardasil® le «placebo» a contenu l'aluminium de l'adjuvant, sauf dans l'étude 018, dans lequel le «placebo» contient toutes les substances autres que l'aluminium.

Dr Jean-Pierre Spinosa

Accouchements FMH en gynécologie et Chargé de Cours à la Faculté de Médecine de Lausanne

Anc. Chef de Service, Hôpital de Morges

Anc. Médecin associé, Hôpitaux Universitaires de Genève

2 rue des Terreaux 1003 - Lausanne - nous

contact : [spinosa@deckpoint.ch](mailto:spinosa@deckpoint.ch)