

# Lettre ouverte à Monsieur le Ministre de la Santé Xavier Bertrand

(Travail collectif) à retrouver sur : <http://www.medocean.re/category/activite/hpv/>

Envoi par recommandé avec A/R et Copie au :

- Pr Harousseau (président de la HAS)
- M. Dominique Maraninchi, (directeur de l'Afssaps)
- Presse

Monsieur le Ministre,

C'est avec une grande satisfaction que nous avons pris acte de votre désir d'assainir le marché du médicament en France. Nous sommes très préoccupés par les campagnes de vaccination « contre le cancer du col de l'utérus », essentiellement basées **sur une peur injustifiée**. Elles ont été initiées par l'industrie pharmaceutique et largement relayées par nos autorités sanitaires encore plombées par des conflits d'intérêts « majeurs » dans une de ses dernières recommandations <http://www.medocean.re/2011/06/demande-de-retrait-de-la-recommandation/>. En conséquence, nous vous demandons de toute urgence de prendre contact avec MM. Harousseau(HAS) et Maraninchi(Afssaps), afin de leur poser les questions fondamentales suivantes :

**Le cancer du col est il vraiment un problème de santé publique en France** au sens où l'entendent les épidémiologistes ? La question mérite d'être posée, car en réalité, on assiste depuis 1980 à une baisse régulière du nombre de nouveaux cas et de la mortalité liée à cette affection

[http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer\\_col\\_uterus\\_2008/cancer\\_col\\_uterus\\_2008.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer_col_uterus_2008/cancer_col_uterus_2008.pdf) (P6). Or, **la seule et unique mesure de prévention associée à cette baisse régulière** est le dépistage régulier par un frottis cervico-utérin. Le millier de femmes (1 067 décès estimés pour 2005) femmes qui meurent chaque année en France de ce cancer sont essentiellement des femmes qui n'ont pas été suivies régulièrement par frottis. Il n'y a ni épidémie, ni recrudescence du nombre de cas. Par ailleurs, le potentiel du dépistage par frottis en France est encore insuffisamment exploité.

**L'efficacité du vaccin Gardasil® est-elle démontrée ?** Deux taux d'efficacité doivent impérativement être connus pour apprécier la capacité du vaccin à prévenir les lésions de haut grade (CIN 2/3) et le cancer du col de l'utérus : son efficacité contre les CIN 2/3 dues à tous les HPV dans la population « en intention de traiter » (ITT) et son efficacité contre les CIN 2/3 dues à tous les HPV dans la population *per protocole (PP)*. Une population « en intention de traiter » est une population où les femmes vaccinées peuvent être porteuses ou non

du virus – cela correspond à la situation actuelle. Une population *per protocole* est une population où toutes les jeunes filles ont été vaccinées avant d'être en contact avec le virus, ce qui correspond à l'efficacité attendue pour l'avenir, lorsque toutes les jeunes filles auront été vaccinées avant de risquer de se retrouver porteuses du virus. Il est trop souvent inutilement prétendu que seule l'efficacité contre les virus contenus dans le vaccin est à prendre en considération. L'efficacité contre tous les HPV est fondamentale car le développement de lésions dues à d'autres virus que ceux du vaccin pourraient annuler l'efficacité vaccinale. En effet, en raison de la perturbation de l'équilibre immunitaire induite par le vaccin, d'autres souches potentiellement oncogènes pourraient se « réveiller » et devenir plus virulentes. Le fabricant détient ces deux résultats. Celui de la population en intention de traiter n'a pas démontré d'efficacité et celui pour la population PP n'a jamais été publié dans la littérature scientifique. Il ne l'a produit que lors de la présentation de ses données en mai 2006 à la FDA : le taux obtenu était de 16.9% mais n'était pas statistiquement significatif. Autrement dit, **les chiffres produits par le fabricant montrent que l'efficacité de Gardasil® n'a jamais été prouvée**

**Le vaccin Gardasil® est-il véritablement sans danger ?** Les notifications Afssaps ci-jointes montrent qu'il faut impérativement enjoindre les médecins prescripteurs de procéder à un interrogatoire précis concernant les antécédents familiaux ou personnels de leurs patientes avant de vacciner (responsabilité du vaccinateur ++). Par ailleurs, les chiffres produits par le fabricant à l'attention de la FDA en mai 2006 incitent à la prudence pour les femmes déjà porteuses du virus : les vacciner pourrait les exposer à un risque plus important de développer des lésions précancéreuses sévères.

**La balance bénéfique/risque est elle suffisante pour maintenir son remboursement ?** La plupart des simulations sont fondées sur le raisonnement suivant : Gardasil® est efficace contre les souches responsables de 70% des cancers du col, il permet donc de réduire de 70% le nombre de cancers. **Cette « efficacité » est une simple déduction, qui n'a aucune valeur de preuve.** A ce jour, les résultats issus des essais cliniques contrôlés randomisés auxquels le fabricant a procédé pour obtenir l'homologation du Gardasil® ne prouvent pas l'efficacité du vaccin.

En recherche clinique, ces essais dits RCT (Randomized controlled trials – essais contrôlés randomisés) constituent le plus haut niveau de preuve. Pourtant, le fabricant s'abstient de produire dans la littérature scientifique l'ensemble des chiffres obtenus dans ce cadre. En lieu et place, il médiatise, auprès des patients comme du corps médical, **une étude conduite en Australie** (voir pièce ci-jointe), qui affirme « démontrer l'effet de la vaccination anti-HPV sur les lésions

de haut grade ». L'affirmation est trompeuse, voire mensongère. Nous pourrions même pousser le mensonge jusqu'à déduire « clairement » du tableau 1 que sur le million de femmes vaccinées étudiées (1 178 351 exactement) la vaccination aurait évité 21 lésions chez les moins de 18 ans, (p non significatif 0.70) 14 cas chez les 18-20 ans, mais... induit 825 lésions de haut grade chez les patientes plus âgées ! **NON, en fait cette étude n'est qu'une étude dite « écologique » ou « observationnelle » (*ecological study*). En médecine fondée sur les preuves (*evidence-based medicine*), ce type d'étude constitue un faible niveau de preuve ; on considère qu'elle ne permet pas de démontrer une causalité – et donc quelque effet que ce soit – mais, aux mieux, de générer des hypothèses devant à leur tour faire l'objet d'études prospectives **randomisées**. Il est étonnant que pour démontrer l'efficacité de son produit, un fabricant disposant de résultats obtenus dans le cadre d'essais relevant du meilleur niveau de preuve préfère souligner les résultats d'une étude permettant tout juste de générer des hypothèses. Par ailleurs, étant donné **l'incertitude qui existe encore quant au risque pour les femmes déjà porteuses de développer des lésions précancéreuses en cas de vaccination**, la méthode actuelle qui consiste à vacciner à l'aveugle, sans établir le statut HPV de la patiente, apparaît problématique.**

## **Il en va donc de votre responsabilité à la réception de ce courrier :**

- **D'informer les prescripteurs des risques de ce vaccin en cas d'antécédents** de maladies auto-immunes personnelles ou familiales (non précisées actuellement dans les contraindications du Vidal)
- **D'informer les patientes qui ont été vaccinées après avoir entamé leur vie sexuelle** que le doute persiste sur une augmentation du risque de cancer en cas d'infection HPV préalable à la vaccination et, en conséquence, **de stopper immédiatement la vaccination des femmes déjà sexuellement actives**. Les résultats obtenus pour les femmes déjà porteuses dans le cadre des études de phases III constituent un signal d'alarme. D'autres études de haut niveau de preuve doivent impérativement être conduites sur ce point précis.
- **D'exiger du fabricant qu'il publie le chiffre d'efficacité réelle du vaccin Gardasil®**
- **D'informer la population que pour l'instant, l'efficacité du vaccin n'est pas démontrée**
- **De demander à ce que l'on rétrocede à une évaluation médico-économique** sur la base des véritables chiffres d'efficacité et d'innocuité, et

non plus sur la base d'une simple déduction concluant à 70% d'efficacité. Cette évaluation doit également tenir compte de la baisse de l'incidence du cancer du col de l'utérus en France et du potentiel encore sous-exploité du dépistage par frottis.

**En conséquence, nous vous demandons en urgence d'enjoindre l'EMA de reconsidérer l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du vaccin anti-HPV et de suspendre son remboursement**, en attendant de disposer de résultats de haut niveau de preuve, obtenus de façon indépendante de l'industrie pharmaceutique, concernant l'efficacité réelle contre les CIN2+ TOUS HPV CONFONDUS et la véritable balance bénéfice-risque de cette vaccination, aussi bien dans la population *per protocole* que dans la population déjà « contaminée » par le HPV. Enfin, nous vous prions **de demander aux prescripteurs de fournir à leurs patientes des informations objectives et vérifiées, afin que ces dernières ou leurs ayant droit puissent signer une déclaration de consentement éclairé.**

Monsieur le Ministre, voilà ce que nous tenions à vous faire savoir, pour que vous ne puissiez pas affirmer par la suite que vous n'étiez pas au courant.

En restant à votre disposition, je vous prie de croire en mes sentiments les plus dévoués et constructifs.

*Dr Philippe de Chazournes, « Lanceur et relayeur d'alertes »*

*Sans conflits ni liens d'intérêts avec l'industrie, [phil.dechazournes@gmail.com](mailto:phil.dechazournes@gmail.com)*

*Président de, et pour Méd'Océan, Ile de La Réunion,*

*St Denis de la Réunion, le samedi 2 juillet 1011*

### **Documents joints :**

- Lettre ouverte au Pr Harousseau (<http://www.medocean.re/2011/06/demande-de-retrait-de-la-recommandation/>)
- Conflits d'intérêts majeurs à la HAS (<http://www.medocean.re/wp-content/uploads/conflits-dinterets-majeurs-GT.pdf>)
- Document VRPBAC, mai 2006 (<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4222B3.pdf>)
- L'étude australienne de Brotherton et son analyse par le Lancet ([http://www.medocean.re/wp-content/uploads/Brotherton\\_Lancet\\_20111\\_comment-results.pdf](http://www.medocean.re/wp-content/uploads/Brotherton_Lancet_20111_comment-results.pdf))
- Notification à AFSSAPS et travaux en cours à propos du Gardasil (<http://www.medocean.re/2011/06/gardasil-attention-danger/>)

**Et pour en savoir plus sur le sujet :** <http://www.medocean.re/category/activite/hpv/>

et *La piqûre de trop ? Pourquoi vaccine-t-on les jeunes filles contre le cancer du col de l'utérus*, Ed. Xenia, Vevey, 2010 de Catherine Riva et Jean-Pierre Spinosa, <http://www.editions-xenia.com/livres/hpv/>