

# RÉFLEXION SUR LE VACCIN CONTRE LE VPH

## QUELQUES FAITS

En mars 2007, le budget déposé par le gouvernement conservateur fédéral a permis la création d'une réserve de 300 millions \$, sur trois ans, afin que les provinces adoptent un programme de vaccination contre le virus du papillome humain (VPH).

Depuis ce temps, quatre provinces canadiennes (Ontario, Nouvelle-Écosse, Terre-Neuve et l'Île-du-Prince-Édouard) ont annoncé qu'elles mettront en place des programmes de vaccination dès l'automne 2007. La Colombie-Britannique étudie toujours la question. Le Québec, quant à lui, a annoncé, le 24 septembre dernier, son intention de mettre en place une campagne de vaccination auprès des jeunes filles dès la rentrée scolaire de 2008 et que les modalités de cette campagne seraient annoncées dans les mois suivant. Les rumeurs seraient à l'effet que cette campagne de vaccination se ferait auprès des jeunes filles de 9 ans en lien avec la vaccination contre l'hépatite B déjà en cours. Aux États-Unis, une trentaine d'États débattent actuellement de la pertinence de vacciner les femmes contre le VPH.

## Qu'est-ce que le virus du papillome humain (VPH) ?

Il existe plus de 140 types (souches) connus du VPH. Environ 40 infectent les femmes et les hommes au niveau anogénital. Le VPH est la principale cause des verrues génitales externes et la cause sans conteste du cancer du col de l'utérus. D'autres cancers sont aussi attribuables au VPH (85 % des cancers de l'anus ; 50 % des cancers de la vulve, vagin et pénis ; 20 % des cancers de l'oropharynx ; 10 % des cancers du larynx et œsophage, cancer de la peau (exception faite des mélanomes). Les types de VPH qui occasionnent les verrues génitales sont aussi appelés « à faible risque » et ceux qui occasionnent le cancer du col sont aussi appelés types « à haut risque ».

La transmission du VPH se produit lors des contacts sexuels, par contact peau à peau. Le condom n'offre donc pas une protection complète contre le VPH. Il est estimé que 70 à 80 % des femmes seront infectées par le VPH au cours de leur vie. L'infection est généralement transitoire et asymptomatique. La plupart des femmes infectées au VPH vont éliminer le virus naturellement de leur corps. En fait, 70 % des femmes l'auront éliminé à l'intérieur d'un an et 90 % à l'intérieur de deux ans. La plupart des femmes qui sont infectées par le VPH, même par les souches à haut risque, **ne développera donc pas** un cancer du col de l'utérus.

## Verrues génitales (ou condylomes)

On estime que les verrues génitales externes affectent jusqu'à 2 % des Canadiens sexuellement actifs et leur incidence serait à la hausse. Les verrues sont douloureuses et embarrassantes. Elles sont habituellement traitées à l'azote liquide ou retirées au moyen d'une chirurgie. Les verrues **n'entraînent pas le cancer du col utérin.**

## Cancer du col

Une petite proportion des infections au VPH devient persistante : environ 10 % des infections persistent plus de trois ans. C'est la persistance d'un génotype oncologique (à haut risque) qui est la cause du cancer cervical. La progression vers un cancer se fait donc lentement et graduellement et peut donc être « dépistée » ou « traitée » à plusieurs moments.

Les infections par une souche oncogène ne conduisent pas toutes au cancer du col. D'autres facteurs augmentent le risque de transformations cancéreuses, tel qu'un système immunitaire stressé ou affaibli, une mauvaise alimentation, le tabagisme, etc. Ces facteurs de risque sont souvent liés aux conditions de vie des femmes, et particulièrement à la pauvreté. Les femmes qui meurent de ce type de cancer sont souvent pauvres et marginalisées, et ce, partout dans le monde, y compris ici. Les taux de cancer du col sont d'ailleurs beaucoup plus élevés dans les pays en développement que dans les pays du Nord.

Voici quelques données concernant le cancer du col de l'utérus

Au Québec en 2005	Au Canada en 2006	Dans le monde
290 nouveaux cas	1400 nouveaux cas	510 000 nouveaux cas / an
80 décès	400 décès	288 000 décès / an

## Le vaccin GARDASIL

Le Gardasil est appelé un vaccin « quadrivalent » parce qu'il protège contre quatre souches de VPH : le VPH de types 6 et 11, responsables de 90 % des cas de verrues génitales et le VPH de types 16 et 18, responsables de 70 % des cancers du col. Le vaccin ne protège donc pas contre toutes les formes de cancer du col.

Le vaccin serait grandement efficace pour immuniser contre ces quatre types de VPH. Il n'a aucune efficacité si la personne est déjà infectée. Le vaccin est donc purement préventif et n'est pas un traitement contre le cancer cervical ou les verrues génitales.

Le Gardasil a été étudié chez les filles et les femmes de 9 à 26 ans. Il est injecté en 3 doses (.5 ml) sur une période de 6 mois. Il a été approuvé par la FDA le 8 juin 2006 et par Santé Canada le 18 juillet 2006.

L'efficacité du vaccin est maximisée si celui-ci est administré **avant** toute exposition au VPH, notamment **avant** qu'une femme ou une jeune fille ne vive sa première relation sexuelle. C'est pourquoi aux États-Unis, le comité consultatif sur la vaccination conseille de vacciner les jeunes filles de 11 et 12 ans. Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande un programme de vaccination collective pour toutes les jeunes filles de 9 à 13 ans. Et au Québec, des articles de journaux font mention de vaccination qui se ferait conjointement avec les programmes de vaccination déjà en cours contre l'Hépatite B, soit auprès des jeunes filles de 9 ans. (L'efficacité du Gardasil

administré conjointement avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée, sauf pour ce qui est du vaccin contre l'Hépatite B.)

### **Les études sur le Gardasil**

Dans son avis, le CCNI mentionne que l'efficacité du Gardasil a été étudiée dans quatre essais cliniques chez des femmes de **16 à 26** ans (plus de 22 000 femmes, environ 18 742 pour toute la durée de l'étude) provenant de quatre continents différents. Ces femmes ont été suivies pendant trois ans. Un sous-ensemble des participantes (241 femmes) a été suivi sur cinq ans.

Les recherches initiales sur l'innocuité et l'efficacité incluent donc relativement peu de filles dans la catégorie d'âge moins élevée (9 à 16 ans). C'est pourtant ce groupe d'âge qui est la cible des campagnes de vaccination. Selon le Réseau canadien pour la santé des femmes (RCSF), environ 1 200 filles âgées de 9 à 15 ans ont participé aux essais cliniques et les plus jeunes d'entre elles auraient été suivies pendant 18 mois seulement. La FDA aurait demandé à Merck de faire des études additionnelles sur ce groupe d'âges (11-12 ans) afin d'obtenir l'approbation du vaccin, et ce, même si les résultats de ces études sont prévues pour décembre 2008.

Plusieurs questions restent toujours à être évaluées :

- Pendant combien de temps dure la protection du vaccin ?
- Des doses de rappel seront-elles nécessaires ? Si oui, quand ?
- Est-ce que la vaccination affecte le cours naturel de l'infection (tel qu'avec le cas de la varicelle) ?
- Quelle est l'efficacité du vaccin après deux doses seulement ? (Québec serait en train d'étudier cette question).
- Quelle est l'efficacité du vaccin lorsqu'il est administré en même temps que d'autres vaccins ?
- Quels sont les effets à long terme du vaccin ?

### **Les effets indésirables du vaccin**

Les principaux effets indésirables selon la monographie du produit sont les suivants :

Au point d'injection : Effets généraux

- douleur (84 %) - fièvre (10 %)
- enflure (25 %) - nausée (4 %)
- érythème (rougeur) (25 %) - étourdissements (3 %)
- prurit (démangeaison) (3 %) - diarrhée (1 %)

Des effets graves ont rarement été associés au vaccin, sauf dans cinq cas d'événements sérieux qui se sont produits parmi les 11 640 femmes vaccinées par Gardasil :

- bronchospasmes ;
- gastroentérite ;
- maux de tête/hypertension ;
- hémorragie vaginale ;
- douleur/difficulté de mouvement au point d'injection.

Pendant les études, 10 personnes sont mortes (7 vaccin et 3 placebo), mais aucun de ces décès ne seraient liés au vaccin.

La FDA a mis sur pied une base de données de surveillance post-marketing, le *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS). En mai 2007, 1 637 rapports ont été enregistrés et ont signalé des effets tels que : incident neurologique (seizure), sueurs froides, difficulté de marcher, désorientation, étourdissement, hyperventilation, paralysie, syndrome de Guillain Barré, et aussi trois cas de mortalité. (Selon la FDA, deux de ces décès ont été occasionnés par la formation de caillots sanguins qui seraient liés à la prise de contraceptifs oraux pendant la vaccination et le troisième aurait été causé par une inflammation du cœur à la suite d'une grippe).

### **Les intérêts économiques**

Le prix du Gardasil est excessivement élevé : soit environ 160 \$ / dose ou 480 \$ / femme. Merck aurait dépensé près de 250 millions \$ pour le développer depuis une vingtaine d'années. La compagnie a fixé le prix du vaccin en fonction des coûts pour la recherche et le développement ainsi que ce qu'elle estime que le vaccin fera économiser au système de la santé en terme de coûts de traitements liés au VPH. Cependant, la British Columbia Cancer Agency estime que le coût de la vaccination dépasserait largement le coût des traitements pour la province (estimation jusqu'en 2031) et qu'il faudrait que Merck réduise son prix à 60 \$ (CAN) par personne pour que ces deux montants s'équivalent. Si la compagnie vendait le Gardasil 1/10 de son prix actuel, présumant que le nombre d'unités vendues demeure stable, la compagnie ferait 146 millions \$ chaque année, et aurait récupéré ses dépenses en développement en moins de deux ans.

Le Gardasil ne serait pas né dans les laboratoires de Merck, mais plutôt du National Institutes of Health (NIH), une agence fédérale américaine. Le NIH Office of Technology Transfer aurait vendu ses droits de brevets (licensed) à la fois à Merck et à GlaxoSmithKline (GSK), permettant ainsi aux deux plus grandes compagnies pharmaceutiques au monde d'avoir le monopole de la « technologie anti-VPH ». Selon le rapport annuel 2005 de Merck, la compagnie a annoncé qu'elle et GSK « entered a cross-license and settlement agreement for certain patent rights related to HPV vaccines ». Cette entente aurait permis à GSK de recevoir des paiements en avance et des redevances (royalties) sur les ventes du Gardasil.

GSK est aussi en train de développer un vaccin contre le VPH, le Cervarix, qui protégera seulement contre les types 16 et 18 du VPH, responsable de 70 % des cancers du col. Ce

nouveau vaccin ne protégera pas contre les verrues génitales et devrait être moins cher. Il serait bientôt soumis pour approbation à la FDA et au Canada.

## **Le VPH mis en perspective**

### **Les autres cancers**

Il n'y a pas d'épidémie de cancer du col justifiant un programme national de vaccination. En 2005, le Québec a recensé 290 nouveaux cas de cancer du col et 80 femmes en sont mortes. Au Canada, le cancer du col de l'utérus est responsable d'environ 0,002 % des décès recensés dans la population féminine canadienne, soit environ 400 femmes par année. Les décès attribuables au cancer du col seraient davantage causés par un manque de soins de santé de base et de suivis.

Le cancer du col utérin se classe, en 2007, au 15<sup>e</sup> rang des cancers les plus mortels au Canada et au 13<sup>e</sup> rang des nouveaux cas de cancers, bien après les cancers des poumons, du sein, et du côlon / rectum qui demeurent les cancers les plus fatals chez les femmes. Le cancer des ovaires tue quatre fois plus de femmes au Canada. Près de 2 400 nouveaux cas de cancer des ovaires ont été recensés au Canada selon les données 2007 et 1 700 femmes en mourront.

### **Les autres ITSS**

Les données actuelles sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) montrent soit une situation explosive (syphilis, lymphogranulomatose vénérienne), soit l'amorce d'un nouveau cycle haussier (infection gonococcique), soit une stabilisation à un niveau élevé (chlamydie, infection au VIH) ou encore, dans le cas de l'hépatite C, une tendance à la baisse. Une seule ITSS, l'hépatite B aiguë, affiche une diminution constante. On assiste en fait à la disparition progressive de l'hépatite B au Québec, une situation sans doute attribuable à l'introduction, en 1994, du programme universel de vaccination offert en 4<sup>e</sup> année du primaire, de même qu'à l'augmentation considérable de la vaccination gratuite des groupes à risque.

Les cas de chlamydie génitale se comptent par milliers chaque année (12 500 en 2006). En 2005, le nombre de cas déclarés est le double de celui observé 10 ans plus tôt. Cette infection est très répandue dans tout le Québec chez les jeunes âgés entre 15 et 24 ans.

Sur son site Web, le MSSS reconnaît que « Les données révèlent à quel point ces problématiques demeurent préoccupantes et qu'il nous faut poursuivre les efforts en vue de prévenir leur transmission et favoriser l'accès aux soins et services pour les personnes qui en sont affectées. »

### **Le test de Pap**

Selon la SOGC, la probabilité qu'une femme présente un cancer du col utérin connaît une hausse spectaculaire si elle ne se prête pas régulièrement au dépistage par test de Pap. Au

Canada, les programmes de dépistage ont permis de réduire de moitié le nombre de cas de cancer du col utérin au cours des 30 dernières années. De plus, le taux de mortalité a également chuté d'environ 60 %.

Le taux de décès causés par le cancer du col de l'utérus a chuté de moitié depuis l'introduction du test de Pap au Canada. Aux É.-U., l'incidence de ce cancer a dégringolé de 74 % entre 1955 et 1992.

Or, au Québec, le taux de participation des femmes au dépistage par le test de Pap est d'un peu moins de 70 %, soit un des plus bas au Canada. Plus de 530 000 femmes âgées de 18 ans ou plus rapportent n'avoir jamais eu de test de Pap au cours des trois dernières années. De ce nombre, 365 000 disent n'en avoir jamais eu.

Le test de Pap peut dépister les cellules atypiques. Si le test de Pap s'avère anormal et révèle des cellules atypiques, d'autres tests devront être effectués. Dans 90 % des cas, l'élimination des cellules anormales prévient un cancer invasif.

Le vaccin contre le VPH n'élimine pas la nécessité de subir un test de Pap, puisqu'il ne protège pas contre toutes les formes d'infections au VPH pouvant causer un cancer.

## **Les pour et les contre d'une campagne de vaccination**

### **Les arguments en faveur**

- La communauté médicale est largement en faveur de la vaccination contre le VPH. Plusieurs en parlent comme une percée médicale majeure en matière de prévention du cancer. Par exemple, la Dre Guylaine Lefebvre, présidente de la SOGC, a affirmé que « Le vaccin nous aidera à parvenir enfin à l'éradication de cette terrible maladie au Canada ».
- Nous devrions nous réjouir du fait que les gouvernements veulent investir autant d'argent en matière de santé des femmes et contre le cancer du col de l'utérus.
- Plusieurs considèrent que le vaccin a été largement étudié, qu'il est très efficace et sécuritaire.
- Le Québec ne veut pas « tirer de l'arrière » en matière de vaccination au VPH et veut « avoir accès aux dernières technologies en matière de santé ».
- Pour le National Women's Health Network, le vaccin HPV représente un potentiel très important pour la santé des femmes. Mais ce potentiel ne sera réalisé que si les femmes les plus à risque (les femmes qui font face à des obstacles économiques, linguistiques et qui ont difficilement accès aux soins de santé) y ont accès.
- Les campagnes de vaccination auront plus de chances d'accroître l'utilisation du vaccin, de diminuer la prévalence des verrues génitales et de cancer du col, de diminuer les disparités et d'accroître le financement disponible pour ce faire.
- Les experts en santé publique croient qu'il faut créer des occasions d'immunisation le plus possible. Les adolescentes, particulièrement issues des minorités et de communautés défavorisées, ont moins accès aux services de santé.

Un programme de vaccination volontaire aura moins de chance d'atteindre les adolescentes, creusant ainsi les inégalités en santé.

### **Les arguments en défaveur (ou qui questionnent)**

- Position du Réseau canadien pour la santé des femmes (RCSF) : Feu jaune : Il n'y a pas d'épidémie. Nous ne sommes pas en crise. Nous pouvons prendre le temps de bien réfléchir et répondre aux questions qui restent en suspens avant de mettre en place un tel programme de vaccination collective.
- Il reste suffisamment de questions sans réponses pour nous amener à conclure qu'un programme d'immunisation universel des jeunes filles et des femmes du Canada est prématuré pour le moment.
- Pour ces raisons, le Réseau québécois d'action pour la santé des femmes (RQASF) demande un moratoire avant la mise sur pied d'une campagne de vaccination.
- Le vaccin ne protège pas contre toutes les causes de cancer du col et nous ne savons pas combien de temps les jeunes filles seront protégées. Pour Diane Harper de la Dartmouth Medical School in New Hampshire, la vaccination de masse serait « a great big public health experiment ».
- La publicité entourant le vaccin a créé beaucoup de confusion sur le VPH à cause du jumelage des informations concernant les verrues génitales et le cancer, ce qui laisse croire que la présence de verrues génitales peut entraîner un cancer, ce qui n'est pas le cas.
- Selon un sondage diffusé récemment, 35 % des femmes croient que le vaccin aide à prévenir le cancer des ovaires, le cancer gynécologique le plus mortel au Canada.
- La publicité entourant le VPH a aussi créé un faux sentiment de crise alors que ce type de cancer touche un nombre relativement faible de femmes et qu'il est rarement fatal au Canada.
- Le vaccin peut créer un faux sentiment de protection, ce qui pourrait conduire à des pratiques sexuelles plus à risque ainsi qu'à une diminution du recours aux tests de Pap et au dépistage des ITSS.
- Une campagne de vaccination contre le VPH ne diminuera pas le besoin pour les femmes de faire un test de Pap de façon régulière et de se prémunir contre les autres formes d'ITSS, ni d'avoir accès à des services de planning des naissances complets et de santé sexuelle qui sont déjà très limités.
- Plusieurs groupes anti-choix s'opposent à une campagne de vaccination de peur que cela encourage la promiscuité et envoie le message aux jeunes filles qu'elles peuvent maintenant avoir des relations sexuelles.
- Chacun des essais de vaccins (que ce soit sur le Gardasil ou son concurrent éventuel, le Cervarix) contre le VPH a été financé en totalité ou en partie par les fabricants des vaccins. Nous n'avons pas de données indépendantes.
- Une campagne de vaccination ajoute un stress important à un système de santé déjà en difficulté.

- Une campagne de vaccination ne permettra pas l'élimination du VPH (immunité collective) puisqu'il nécessiterait la vaccination des garçons et des jeunes hommes aussi.
- « Les ressources limitées en santé devraient être dépensées le plus efficacement possible. Ces ressources devraient s'attaquer aux causes les plus importantes de mortalité chez les femmes. »
- La vaccination d'une population de jeunes filles et de femmes du Canada qui coûtera des milliards de dollars est-elle vraiment nécessaire, alors que la plupart sont protégées par leur propre système immunitaire, des pratiques sexuelles sécuritaires et des programmes de dépistages existants ?
- En cette ère de « survaccination », avons-nous évalué l'incidence de la vaccination sur le système immunitaire ?

### **Conclusions et recommandations**

Le test de Pap est toujours le meilleur outil de prévention du cancer du col de l'utérus. Pour réduire véritablement le nombre de décès attribuables au cancer du col, il faudrait garantir à toutes les femmes un accès facile au test de Pap et aux suivis appropriés. Nous croyons que l'amélioration des programmes de dépistage et des programmes offrant des tests de Pap, notamment aux femmes les plus marginalisées (pauvres, nouvelles arrivantes, autochtones, régions rurales ou éloignées, lesbiennes, etc.) s'avère une utilisation plus efficace des ressources publiques.

Le gouvernement devrait aussi appuyer la recherche impartiale et indépendante afin de recueillir les données qui manquent actuellement, mais qui sont essentielles à l'élaboration de politiques et à la prise de décision.

### **Quelques recommandations possibles :**

- appuyer le document de politique du RCSF (seulement disponible en anglais) ;
- réclamer que le Québec élabore et mette en œuvre un programme de promotion de la santé sexuelle qui accompagnera tout programme de vaccination du VPH ;
- que le gouvernement entame dès maintenant l'éducation du public sur les réalités entourant le cancer du col de l'utérus, les infections au VPH, la vaccination afin de calmer le sentiment d'anxiété au sujet du VPH et du cancer du col, en mettant l'emphase sur l'importance de saines habitudes de vie, y compris l'utilisation des condoms masculins et féminins, d'une saine alimentation, de cesser de fumer, l'accès régulier au test de Pap et aux services de dépistage des ITSS ;
- accroître l'accès aux services de santé sexuelle, notamment l'accès au test de Pap à toute la population, avec une attention particulière pour les femmes autochtones, racialisées, immigrantes, sans abris et autres femmes et jeunes filles marginalisées.
- Que Québec évalue la possibilité d'embaucher des travailleuses communautaires pour ce faire ou encore d'accroître les responsabilités des infirmières afin que ces dernières puissent faire les tests de Pap et le suivis ainsi que les tests de dépistage de toutes les ITSS.

- Mettre sur pied un registre de la prévalence du VPH et de ses types afin de permettre le suivi de tout programme de prévention.

#### SOURCES :

- BOSELEY, Sarah. *Vaccination Campaign funded by Drug Firm*. UK Guardian, March 26, 2007.
- JACOBS INSTITUTE OF WOMEN'S HEALTH. *New Report Examines Laws that Would Mandate HPV Vaccine for Young Women*. Non daté, consulté le 12 février 2007. <http://jiwh.org/content.cfm?sectionid=167>
- KLEIN, Renate and Melinda Tankard Reist. *Gardasil: we must not ignore the risks*, On Line Opinion, Australia's e-journal of social and political debate. June 1st, 2007
- LIPPMAN, Abby, et al. *Virus du papillome humain, vaccins et santé des femmes : questions et avertissements*. JAMC, 28 août 2007, 177(5).
- MARTEL, Dominique. *Un vaccin contre le virus du papillome humain*. Présentation de Dominique Martel, pharmacienne, 11 octobre 2006, HMR.
- MARTENS, Pam. *My Comments on Merck's Gardasil in Orlando Sentinel*, February 20, 2007
- MCGEE, Glenn. *How much Gardasil Cost ? Merck could cut the price of its new vaccine by 90% and still do very well*. The Scientist, August 2007, <http://www.the-scientist.com/article/home/53410/#>
- MSSS. *Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec - Année 2005 (et projections 2006)*, MSSS, 2006 , <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2006/06-329-01.pdf>
- MSSS. *Protocole d'immunisation, Vaccin contre le virus du papillome humain*, juin 2007, pages 342I à 342M.
- RCSF. *Gardasil : ce que vous devez savoir sur le vaccin contre le VPH*, mars 2007
- RQASF. *Nécessité d'un moratoire sur le programme de vaccination contre le virus du papillome humain (VPH)*, communiqué, 26 septembre 2007
- Société canadienne du cancer / Institut national du cancer du Canada. *Statistiques canadiennes sur le cancer 2007*. Avril 2007. [www.fqc.qc.ca/pdf/statscan/statscan2007.pdf](http://www.fqc.qc.ca/pdf/statscan/statscan2007.pdf)
- SOGC. *Les obstétriciens gynécologues félicitent l'Ontario pour la mise en œuvre de la vaccination anti-VPH – les Ontariennes disposeront de cet avantage par rapport à la plupart des résidentes des autres provinces*, Avis aux médias, non datée, consulté le 11 septembre 2007. [http://sogc.medical.org/media/advisories-20070802\\_f.asp](http://sogc.medical.org/media/advisories-20070802_f.asp)