

POUR PUBLICATION IMMÉDIATE

LA PLUS VASTE ÉTUDE D'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ D'UN VACCIN CONTRE LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS A MONTRÉ QUE CERVARIX^{MC} PROTÈGE CONTRE LES CINQ TYPES DE VIRUS ONCOGÈNES LES PLUS FRÉQUENTS

Selon l'article publié dans *The Lancet*, une efficacité additionnelle pourrait se traduire par une protection 11 à 16 % plus grande contre le cancer du col de l'utérus

MISSISSAUGA (Ont.) (le 7 juillet 2009) – L'analyse finale de la plus vaste étude évaluant l'efficacité d'un vaccin contre le cancer du col de l'utérus a été publiée aujourd'hui dans *The Lancet*. L'étude, à laquelle ont participé 18 644 femmes, a confirmé que Cervarix^{MC}, le vaccin de GlaxoSmithKline, protège très efficacement contre les deux types les plus répandus du virus du papillome humain (VPH) à l'origine du cancer du col de l'utérus, soit le VPH-16 et le VPH-18¹. L'étude a également montré que le vaccin confère une protection croisée contre les types 31, 33 et 45 du VPH, les trois autres types oncogènes les plus courants après le VPH-16 et le VPH-18¹. Santé Canada procède actuellement à l'examen des données sur Cervarix^{MC}.

Thomas Breuer, chef des activités mondiales de R-D clinique et chef de la direction médicale de GSK Biologicals, a tenu les propos suivants : « Ces excellents résultats confirment l'efficacité de la protection offerte par Cervarix^{MC} contre les types 16 et 18 du VPH. Les données corroborent que ce vaccin protège efficacement contre les lésions précancéreuses du col de l'utérus associées aux cinq types oncogènes les plus fréquents du VPH. Voilà une très bonne nouvelle au regard de la prévention primaire du cancer du col de l'utérus, car le vaccin pourrait offrir aux femmes une protection plus grande encore que ce qu'on avait prévu initialement. »

Les résultats ont montré que chez les femmes qui ont respecté le protocole de l'étude (87 % des participantes), le vaccin a conféré un taux de protection de 92,9 % contre les lésions précancéreuses du col de l'utérus (néoplasies intraépithéliales cervicales [CIN] de grade 2 et plus) associées au VPH-16 ou au VPH-18¹. Une analyse additionnelle de la même cohorte, qui excluait les lésions probablement non causées par les types 16 et 18 du VPH, a révélé que le vaccin offrait un taux de protection de 98,1 % contre les lésions cervicales précancéreuses (CIN de grade 2 et plus) causées par ces deux types du VPH¹.

L'étude a révélé – pour la première fois en ce qui a trait à un vaccin contre le cancer du col de l'utérus – que Cervarix^{MC} procure une importante protection croisée contre les lésions précancéreuses ne renfermant pas les types 16 ou 18 du VPH¹. Cette efficacité

additionnelle pourrait se traduire par une protection 11 à 16 % plus grande contre le cancer du col de l'utérus, soit au-delà de la protection que conférerait un vaccin ciblant seulement les types 16 et 18 du VPH¹. Cet avantage découle principalement de la protection contre les types 31, 33 et 45 du VPH.

La D^{re} Barbara Romanowski, professeure clinicienne de médecine à l'Université de l'Alberta et membre de l'équipe de chercheurs de l'étude, commente : « Les résultats montrent que Cervarix^{MC} protège très efficacement contre les types de virus les plus répandus à l'origine du cancer du col de l'utérus. Parmi cette vaste population de 18 644 femmes, le vaccin s'est avéré généralement sûr et bien toléré, occasionnant peu d'effets indésirables. Cette étude représente une avancée importante pour les professionnels de la santé et toutes les personnes qui travaillent à réduire l'incidence des lésions cervicales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et des interventions diagnostiques et chirurgicales associées. »

Dans l'étude, la fréquence des effets indésirables graves et des troubles importants sur le plan clinique observés dans le groupe de femmes ayant reçu le vaccin Cervarix^{MC} était similaire à celle qu'on a notée dans le groupe témoin¹.

La Société des gynécologues oncologues du Canada (GOC) a aussi fait une déclaration au sujet des résultats de l'étude. « Le cancer du col de l'utérus et ses signes précurseurs constituent un problème de santé publique considérable pour les femmes du Canada et du monde entier. À l'échelle planétaire, près de 500 000 femmes reçoivent un diagnostic de cancer du col de l'utérus chaque année, et 80 % d'entre elles vivent dans des régions défavorisées », a affirmé la Dre Marie Plante, professeure agrégée et chef de division de l'oncologie gynécologique à l'Université Laval et présidente de GOC.

« GOC accueille avec joie les nouvelles données cliniques qui améliorent notre connaissance des vaccins comme outils de prévention primaire contre ce cancer. La prévention primaire par la vaccination, de concert avec des mesures de prévention secondaire éprouvées, comme les programmes de dépistage à l'aide du test Pap, doit faire davantage l'objet d'études longitudinales qui nous indiqueront comment intégrer toutes les stratégies connues dans le but de protéger les femmes le plus efficacement possible et, en bout de ligne, de réduire au minimum l'incidence du cancer du col de l'utérus. Cette étude publiée dans *The Lancet* revêt une importance particulière, car le cancer du col de l'utérus, causé par le VPH, est presque entièrement évitable et les avantages potentiels d'un tel vaccin pour les femmes du monde entier sont énormes. »

- 30 -

Pour obtenir un complément d'information ou pour planifier une entrevue avec un chercheur de l'étude, veuillez communiquer avec :

Morgan Cates, Fleishman-Hillard Canada Inc., au 416-645-8201

GlaxoSmithKline, Communications, au 905-819-3363

Notes à l'intention des rédacteurs

À propos de l'étude PATRICIA (PApilloma TRial Cervical cancer In young Adults) - HPV 008

- L'étude multicentrique de phase III, à double insu et à répartition aléatoire, regroupait 18 644 femmes âgées de 15 à 25 ans, provenant de 14 pays d'Europe, d'Asie-Pacifique, d'Amérique latine et d'Amérique du Nord¹.
- Les participantes ont été réparties au hasard dans deux groupes, l'un recevant Cervarix^{MC}, l'autre un vaccin témoin contre l'hépatite A, et regroupées en différentes cohortes à des fins d'analyse¹ :
 - cohorte d'analyse de l'efficacité selon le protocole (cohorte efficacité; sujets vaccinés = 8 093; sujets témoins = 8 069)
 - cohorte totale vaccinée (cohorte totale; sujets vaccinés = 9 319; sujets témoins = 9 325)
 - cohorte totale vaccinée non exposée (cohorte non exposée; sujets vaccinés = 5 822; sujets témoins = 5 819)
- La cohorte efficacité comprenait toutes les femmes qui répondaient aux critères d'admissibilité, s'étaient conformées au protocole de l'étude et avaient reçu les trois doses du vaccin¹.
- La cohorte totale était formée des femmes qui avaient reçu au moins une dose du vaccin. Ce groupe était constitué d'une population diversifiée de femmes présentant ou ayant déjà présenté une infection par le VPH et ayant obtenu des résultats cytologiques de haut grade. Ce groupe devait être représentatif de la population générale des jeunes femmes sexuellement actives¹.
- La cohorte non exposée comprenait les femmes qui avaient reçu au moins une dose du vaccin et qui n'avaient jamais été infectées par le VPH. Ce groupe devait être représentatif de la population des jeunes filles qui ne sont pas encore sexuellement actives¹.
- Dans la cohorte efficacité, l'efficacité du vaccin contre les lésions précancéreuses (CIN) de grade 2 et plus associées aux types 31, 33 et 45 du VPH – types de VPH non présents dans le vaccin – a été respectivement de 92 % (66,0 à 99,2; $p < 0,0001$), de 51,9 % (-2,9 à 78,9; $p = 0,0332$) et de 100 % (-67,8 à 100; $p = 0,0619$)¹. Dans la cohorte totale, l'efficacité du vaccin contre les lésions précancéreuses (CIN) de grade 2 et plus associées aux types 31, 33 et 45 du VPH a été respectivement de 68,4 % (34,2 à 86,1; $p = 0,0005$), de 49,8 % (4,8 à 74,6; $p = 0,0239$) et de 100 % (7,0 à 100; $p = 0,0312$)¹.
- Dans la cohorte efficacité, l'efficacité du vaccin contre les lésions précancéreuses (CIN) de grade 2 et plus associées aux 12 types de VPH oncogènes non ciblés par le vaccin a été de 54 % (34,0 à 68,4; $p < 0,0001$)¹. Si on exclut toutes les lésions précancéreuses (CIN) de grade 2 et plus associées aux types de VPH non ciblés par le vaccin et dans lesquelles les types 16 et 18 du VPH ont aussi été détectés, l'efficacité du vaccin est alors de 37,4 % (7,4 à 58,2; $p = 0,0092$) dans cette cohorte¹. Ces deux analyses semblent indiquer que le taux réel d'efficacité du vaccin contre les lésions précancéreuses (CIN) de grade 2 et plus associées aux 12 types de VPH oncogènes non ciblés par le vaccin se situerait entre 37 % et 54 %¹.
- Le vaccin a par ailleurs nettement réduit le nombre de demandes de colposcopie et de résection cervicale dans la cohorte totale et la cohorte non exposée¹.
- Les résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude HPV 008 évaluant l'efficacité et l'innocuité du vaccin avaient déjà été publiés dans *The Lancet*². Les données présentées aujourd'hui sont issues de l'analyse événementielle finale, également

publiée dans *The Lancet*. D'autres résultats seront rendus publics quand l'analyse de fin d'étude sera terminée.

À propos de Cervarix^{MC}

Cervarix^{MC} renferme un système adjuvant novateur, l'AS04, conçu expressément pour ce vaccin, qui lui permet de produire des taux d'anticorps élevés et soutenus conférant une protection durable contre les types 16 et 18 du VPH, les types oncogènes du VPH les plus courants¹. Le vaccin procure également une protection additionnelle contre les types 31, 33 et 45 du VPH. Dans les études, Cervarix^{MC} a été généralement bien toléré. Les symptômes les plus fréquents après la vaccination ont été une douleur, une rougeur et une enflure au point d'injection ainsi que la fatigue, la fièvre, la douleur, la céphalée, le prurit, l'éruption cutanée et les troubles gastrointestinaux⁴.

À ce jour, Cervarix^{MC} a été approuvé dans 97 pays, dont 27 États membres de l'Union européenne (UE), l'Australie, le Brésil, la Corée du Sud, le Mexique et Taiwan. Des demandes de licences ont été soumises dans plus de 20 autres pays, notamment le Canada, le Japon et les États-Unis.

À propos du VPH et du cancer du col de l'utérus

Les femmes risquent de contracter une infection par le VPH tout au long de leur vie sexuelle active⁵. À ce jour, quelque 100 génotypes du VPH ont été répertoriés⁶, dont 15 environ ont été associés au cancer du col de l'utérus⁷. Les types 16 et 18 du VPH sont à l'origine d'environ 70 % des cancers du col de l'utérus dans le monde, les types 45, 31 et 33 étant les autres souches oncogènes les plus fréquentes^{8,9}. Ces 5 principaux types du VPH sont responsables de plus de 82 % des cancers du col de l'utérus¹⁵. L'infection persistante par des types oncogènes du VPH peut donner lieu à des anomalies cytologiques (test Pap), à des lésions précancéreuses et au cancer du col de l'utérus. Les néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) de grade 1, 2 et 3 se caractérisent par la présence de cellules précancéreuses à la surface du col de l'utérus. Plus le grade est élevé, plus la probabilité que ces cellules anormales deviennent cancéreuses est grande¹⁰. Les CIN de grades 1, 2 et 3 sont associées à des altérations cellulaires respectivement bénignes, modérées ou sévères. Les lésions précancéreuses (CIN de grade 2 et plus) constituent le marqueur de substitution pour le cancer du col de l'utérus. Chaque année, on estime à plus de 500 000 le nombre de nouveaux cas de cancer du col de l'utérus qui se déclarent dans le monde et à 280 000 le nombre de femmes qui en meurent¹¹.

Les types 16, 18 et 45 du VPH sont particulièrement importants, car ils sont associés à près de 90 % des adénocarcinomes⁸, une forme de cancer du col de l'utérus évoluant très rapidement, plus répandue chez les jeunes femmes et dont le dépistage est difficile^{12,13}.

D'après le rapport 2008 des statistiques canadiennes sur le cancer de la Société canadienne du cancer, 1 300 Canadiennes reçoivent un diagnostic de cancer du col de l'utérus chaque année et 380 en meurent¹⁶. Le cancer du col de l'utérus arrive au 11^e rang des cancers les plus fréquents chez les femmes et au 2^e rang chez les femmes de 15 à 44 ans¹⁴. On estime qu'environ 21,7 % des femmes de la population générale

ont contracté une infection du col de l'utérus par le VPH à un moment de leur vie. Par ailleurs, 71 % des cancers invasifs au Canada sont attribuables au VPH de type 16 ou 18¹⁵.

En outre, chaque année, plus de 400 000 Canadiennes présenteraient des signes avant-coureurs de lésions précancéreuses et des anomalies cytologiques¹⁷.

À propos de GlaxoSmithKline Inc. (Canada)

À titre de géant mondial voué à la recherche dans le domaine des médicaments, des vaccins et des soins de santé, GlaxoSmithKline (GSK) est résolue à améliorer la qualité de la vie en aidant les gens à être plus actifs, à se sentir mieux et à vivre plus longtemps. Elle compte parmi les 15 principaux investisseurs en recherche-développement au Canada, ayant consacré plus de 156 millions de dollars dans ce secteur en 2008 seulement. GSK a été désignée Société généreuse par le programme Imagine Canada et figure année après année parmi les 50 employeurs de choix au Canada. Pour obtenir plus d'information sur la société, visitez www.gsk.ca.

Cervarix^{MC} est une marque de commerce du groupe GlaxoSmithKline.

Références

1. Paavonen J *et al.* Efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and pre-cancer caused by oncogenic HPV types: final event-driven analysis in young women (the PATRICIA trial). 2009. Publié en ligne, *The Lancet* 7 juillet 2009.
2. Pavonen J *et al.* Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet* 2007; 369: 2161–70.
3. Agilar JC. Vaccine adjuvants revisited. *Vaccine* 2007; 25: 3752-3762.
4. Descamps D, Hardt K, Spiessens B *et al.* Safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04 adjuvanted vaccine for cervical cancer prevention: a pooled analysis of 11 clinical trials. *Human Vaccine*, 2009; 55: 1-9.
5. Baeman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections *J Clin Virol* 2005; 32 Suppl 1; S16-24.
6. OMS. Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines to assure the quality, safety and efficacy of recombinant Human Papillomavirus virus-like particle vaccines, consulté le 27/3/2009 à l'adresse http://screening.iarc.fr/doc/WHO_vaccine_guidelines_2006.pdf.
7. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-527.
8. Bosch X, Burchell A, Schiffmann M *et al.* Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections and Type-Specific Implications in Cervical Neoplasia. *Vaccine* 26S (2008) K1–K16.
9. Cohen J. High Hopes and Dilemmas for a Cervical Cancer Vaccine. *Science* 2005; 308: 618-621

10. Cancer Research UK consulté le 11 juin 2009 à l'adresse <http://www.cancerhelp.org.uk/help/default.asp?page=1673>.
11. Organisation mondiale de la Santé. Initiative for Vaccine Research. Consulté le 13 février 2009 à l'adresse http://www.who.int/vaccine_research/diseases/hpv/en/.
12. Castellsagué X *et al.* Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention. *Journal of the National Cancer Institute* 2006; 98 (5): 303-315.
13. Bulk S *et al.* Incidence and survival rate of women with cervical cancer in the Greater Amsterdam area. *British Journal of Cancer* 2003; 89: 834-839.
14. Société canadienne du cancer/Institut national du cancer du Canada: Statistiques canadiennes sur le cancer 2008, Toronto, Canada, 2008. Avril 2008, ISSN 0835-2976.
15. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Summary Report on HPV and cervical cancer statistics in Canada. 2007. Consulté le 11 mai 2009. à l'adresse http://apps.who.int/hpvcentre/statistics/dynamic/ico/country_pdf/CAN.pdf?CFID=225204&CFTOKEN=61359031.
16. Société canadienne du cancer/Institut national du cancer du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2008, Toronto, Canada 2008. p12.
17. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) Statement on CMAJ Commentary, "Human papillomavirus, vaccines and women's health: questions and cautions". Consulté le 6 juillet 2009 à l'adresse http://www.sogc.org/media/guidelines-hpv-commentary_e.as.