

EXISTE-T-IL UN LIEN ENTRE LA VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B ET LA SCLÉROSE EN PLAQUES?

Il y a quelques années, des neurologues français de grande renommée ont signalé qu'ils avaient observé des cas de poussée de scléroses en plaques (SEP), parfois de première poussée, dans les jours, semaines ou mois suivant une vaccination contre l'hépatite B.

En France, une personne sur deux est vaccinée.

Aujourd'hui, environ 27 millions de Français sont vaccinés contre l'hépatite B, dont une large proportion dans la tranche d'âge dans laquelle on rencontre le plus de SEP (20 à 44 ans). En France, près d'une personne sur deux est actuellement vaccinée contre l'hépatite B, et près de deux personnes sur trois si l'on considère la population âgée de 11 à 40 ans, âge auquel les maladies autoimmunes (auxquelles on rattache la SEP) se déclarent généralement. Comme le vaccin ne protège que contre l'hépatite B, pas contre toutes les autres maladies que ces personnes peuvent contracter, il est tout à fait normal de voir apparaître des cas de SEP parmi ces personnes vaccinées, comme parmi les personnes non vaccinées.

Une coïncidence temporelle?

La question est de savoir

- 1- s'il s'agit d'une pure coïncidence temporelle entre vaccination hépatite B et SEP,
- 2- ou si cette vaccination a pu provoquer une poussée de SEP chez des personnes prédisposées, qu'elles aient ou non déjà présenté des symptômes de SEP (et qui auraient de toute façon continué à développer une SEP),
- 3- ou encore si le vaccin hépatite B a provoqué l'apparition de nouveaux cas de SEP.

Aucune des études internationales ne démontre un lien causal entre le vaccin et la SEP.

Les experts internationaux, récemment réunis pour répondre à cette question, ont revu l'ensemble des données disponibles. Ils ont conclu que ces données ne permettent pas de démontrer l'existence d'un lien causal entre la vaccination contre l'hépatite B et la SEP, et qu'il n'y a pas lieu de modifier les politiques mondiales de vaccination.

L'HEPATITE B - UN PROBLEME MAJEUR

L'hépatite B est une maladie que les autorités de santé considèrent comme une des plus importantes au niveau mondial, de par sa fréquence, sa chronicité et ses complications qui peuvent mener au cancer. La maladie est fréquente à l'échelle de la planète. On estime à deux milliards le nombre de personnes qui ont un jour été infectées par le virus de l'hépatite B, soit plus d'une personne sur trois dans le monde.¹

Cent fois plus contagieux que le VIH.

L'hépatite B est une maladie qui se transmet principalement par voie sanguine et sexuelle, comme le virus VIH (virus de l'immunodéficience acquise, responsable du SIDA), mais cent fois plus contagieuse que celui-ci.² La contamination peut survenir au cours d'une relation sexuelle, par le biais de seringues contaminées (utilisées par les drogués par exemple), ou par passage d'une mère, séropositive pour l'hépatite B, à son enfant à la naissance.³

De nombreux vecteurs de transmission.

La contamination par transfusion sanguine est devenue exceptionnelle aujourd'hui grâce à des mesures adéquates. Un traitement approprié de tous les produits thérapeutiques dérivés du sang permet également d'éliminer cette source potentielle de contamination. Enfin, selon certains spécialistes, une transmission du virus par la salive est probable bien que non démontrée. On expliquerait ainsi la transmission du virus parmi des personnes qui n'ont pas de relations sexuelles entre elles, comme au sein d'une famille par exemple. Dans 30 pour cent des cas en effet, la transmission du virus reste d'origine inconnue.⁴

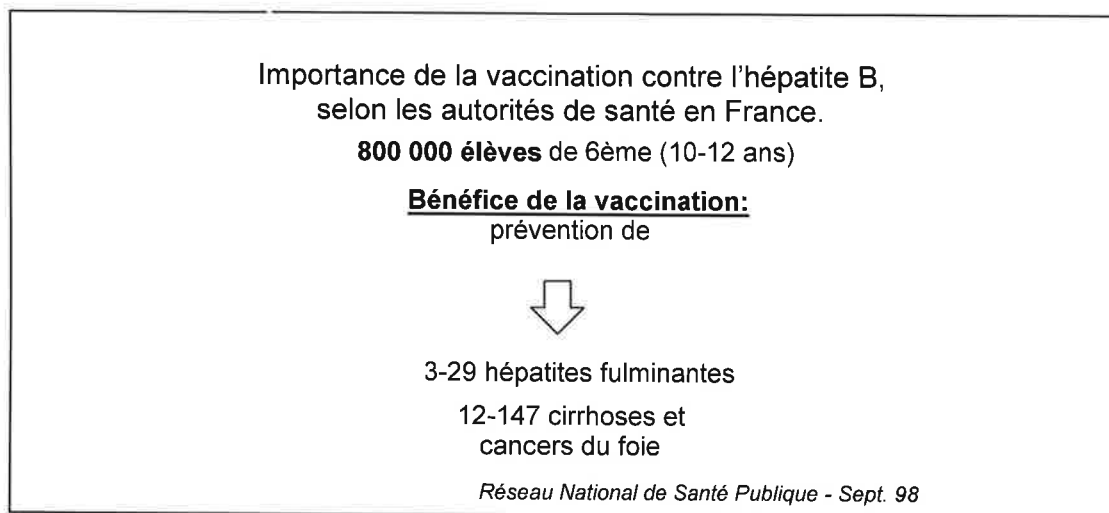
Les symptômes et complications

La maladie commence généralement de façon insidieuse, après une période d'incubation qui peut varier de 6 à 25 semaines. Les premiers symptômes sont un manque d'appétit, des douleurs abdominales vagues, des nausées et vomissements, et parfois des douleurs articulaires. La symptomatologie évolue alors vers l'apparition d'une jaunisse. La sévérité est cependant extrêmement variable, depuis la forme totalement bénigne qui ne se détecte que par des tests sanguins spécialisés, jusqu'au développement d'une hépatite fulminante avec destruction rapide du foie, qui ne peut être traitée que par transplantation hépatique. Certaines personnes deviennent "porteurs chroniques" du virus et constituent ainsi son "réservoir".

Les porteurs chroniques peuvent transmettre le virus sans le savoir. Ce sont eux qui risquent également de développer un jour des complications sévères comme la cirrhose et le cancer du foie. En effet, après le tabac, le virus de l'hépatite B est la deuxième cause connue la plus fréquente de cancer.^{5,6}

350 millions de porteurs chroniques

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'il y a actuellement 350 millions de porteurs chroniques du virus à travers le monde. Après trente ans d'évolution, environ un quart des porteurs chroniques meurent de cirrhose ou cancer du foie⁷, ce qui porte à un million le nombre de personnes qui meurent chaque année de cette maladie dans le monde.

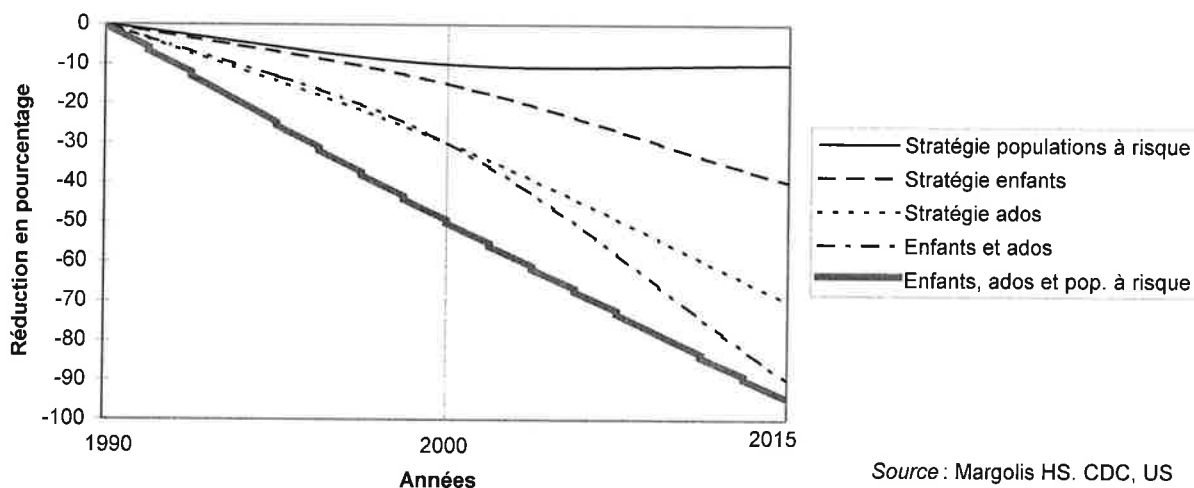


Une maladie répandue

L'hépatite B est particulièrement fréquente dans les pays en voie de développement. Il ne faut cependant pas sous-estimer son importance en Europe, aux USA, et en Asie. En France par exemple, comme le montre le diagramme ci-dessus, les autorités de santé ont récemment estimé que parmi les seuls

élèves de 6ème des collèges, soit 800 000 enfants âgés actuellement de 10 à 12 ans, entre 3 et 29 développeront un jour une hépatite fulminante, et entre 12 et 147 souffriront de complications mortelles liées à l'hépatite B, telles que cirrhose et cancer, s'ils ne sont pas protégés contre cette infection.

Proportion estimée du nombre de porteurs du virus de l'hépatite B évité par différentes stratégies de vaccination



Une maladie que l'on peut éviter

Ces quelques chiffres doivent nous permettre de mieux comprendre l'importance de la vaccination qui protège à près de 100% contre l'infection. Le vaccin, fabriqué au moyen de la partie du virus qui induit la production d'anticorps nécessaires à la défense, est disponible depuis les années 1980. Aux Etats-Unis, il est intéressant de noter qu'au début des années 1980 la mise en place d'une vaccination des seules populations à risque (personnel de santé notamment) n'a pas permis d'enrayer la progression de l'hépatite B observée à la suite de la "révolution sexuelle" de cette époque.^{8,9}

Un bénéfice à long terme

L'incidence (nombre de nouveaux cas par an) n'a commencé à diminuer que vers 1985-1986 grâce aux campagnes de sensibilisation sur le comportement sexuel, dans le cadre de la prévention du SIDA. Et ce n'est que depuis 1991, suite aux recommandations de l'OMS de vacciner l'ensemble des enfants, en plus des adolescents et adultes à risque, que la vaccination joue pleinement son rôle qui doit permettre, à terme, de contrôler cette maladie dans l'ensemble de la population. Il est important de noter que ce sont les jeunes enfants qui sont le plus à risque de devenir "porteurs chroniques" du virus s'ils sont infectés.

Le pourquoi de la vaccination des adolescents

On peut se demander pourquoi vacciner des adolescents ou pré-adolescents en plus des enfants. Comme le montre le graphique ci-dessus, la raison est simple: c'est la seule façon de protéger très rapidement l'ensemble de la population avant l'âge

d'une activité sexuelle. En vaccinant également les nourrissons de façon systématique, dans quelques années, lorsque les premiers nourrissons vaccinés seront eux-mêmes devenus adolescents, on pourra cesser la vaccination à l'adolescence.

Les bénéfices de la vaccination universelle

Des études récentes démontrent qu'une vaccination universelle réduit le nombre de porteurs chroniques et réduit le nombre de cancers du foie. Ceci a été particulièrement bien étudié à Taiwan, zone de forte endémicité (haute fréquence) de la maladie, où un programme de vaccination bien mené depuis 13 ans a permis de réduire fortement la fréquence de porteurs de la maladie: de 10 % de la population dans les années 1981 à 1986, on est passé à 0,8 % dans les années 1990 à 1994. Cette réduction de la fréquence de la maladie s'est accompagnée d'une réduction tout aussi importante des cancers du foie chez les enfants de 6 à 14 ans.¹⁰

Le vaccin contre l'hépatite B est le premier vaccin qui permet de prévenir un cancer.

Le Centre de Contrôle des Maladies aux USA (CDC) considère ainsi qu'il s'agit du premier vaccin qui permet de prévenir un cancer.¹¹ Il est important de comprendre qu'en termes de santé publique, une vaccination large de tous les enfants (bien avant qu'ils ne soient exposés aux risques de la transmission sexuelle) est un investissement pour l'avenir. Planter une nouvelle forêt prend beaucoup de temps, et se prépare dès le stade des petits plants élevés en serre. Actuellement, environ 500 millions de personnes dans le monde sont déjà vaccinées contre l'hépatite B.



LA SCLEROSE EN PLAQUES - UNE MALADIE COMPLEXE

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie mystérieuse, très différente des affections du foie que nous venons d'évoquer. Il s'agit d'une maladie neurologique des adultes jeunes. On parle d'une "affection inflammatoire démyélinisante" car elle s'accompagne d'une destruction de la myéline, la gaine des nerfs. Elle ne touche que le système nerveux central (cerveau et moëlle épinière) et le fait par "plaques" distribuées de façon imprévisible: on dit que la maladie est disséminée dans l'espace.

Une maladie avec de multiples symptômes.

Cliniquement, elle se manifeste par toutes sortes de symptômes qui correspondent à la distribution de ces plaques. Il peut s'agir de la perte de la vue d'un oeil ("névrite optique" ou inflammation du nerf optique), de troubles moteurs, ou sensitifs, par exemple. Elle évolue le plus souvent par poussées: on dit que la maladie est disséminée dans le temps. Il faut que ces deux conditions de dissémination dans le temps et dans l'espace soient réunies pour pouvoir poser le diagnostic. Celui-ci ne sera donc qu'évoqué mais non confirmé lors de la toute première poussée.

Un diagnostic difficile

Les neurologues sont actuellement aidés dans leur diagnostic par trois types de techniques modernes: l'imagerie par résonance magnétique, qui permet de visualiser les "plaques" dans le cerveau et la moëlle épinière, une analyse du liquide obtenu par ponction lombaire, qui permet de détecter l'inflammation spécifique du système nerveux central, et enfin des techniques de neurophysiologie qui mettent en évidence le mauvais fonctionnement de certaines voies nerveuses.

Qui fait partie des populations à risque?

Dans quatre vingt pourcent des cas, la SEP survient entre 20 et 44 ans (tranche d'âge qui constitue 37.5 % de la population française)¹², et l'affection est deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes.¹³ La maladie est surtout fréquente en Scandinavie et en Europe du Nord, ainsi qu'au même niveau de latitude en Amérique du Nord, alors qu'elle est exceptionnelle en Afrique: on parle d'un gradient Nord-Sud dans l'hémisphère Nord, et d'une distribution inverse dans l'hémisphère Sud.

Une maladie plus répandue chez les femmes et en Europe et Amérique du Nord.

Ces variations géographiques pourraient cependant correspondre à des mouvements de populations au départ de la Scandinavie, foyer d'origine possible. La SEP représente, dans les pays d'Europe et d'Amérique du Nord, la maladie neurologique la plus fréquente de l'adulte jeune. En France, l'épidémiologie de la SEP est mal connue.¹³ Sa prévalence (nombre total de cas connus dans une population) serait 50 cas pour 100.000 habitants.¹⁴ Son incidence (nombre de nouveaux cas par an) y serait comprise entre 1 et 3 pour 100.000 habitants et par an,¹⁵ des chiffres qui montrent le peu de précision des données concernant la SEP à l'échelle d'une population comme celle de la France.

Une maladie qui garde ses mystères

La cause de cette maladie demeure inconnue. Il est intéressant de noter que les premiers signes cliniques de la SEP ont été décrits par Charcot, à l'hôpital de la Salpêtrière, en 1868, et que moins de vingt ans plus tard, un de ses célèbres successeurs à la chaire de neurologie,

Pierre Marie, pensait déjà qu'une infection pouvait en être la cause.

Au 19ème siècle déjà on pensait que les infections pouvaient causer des SEP.

Depuis un siècle, de nombreuses infections et en particulier de nombreux virus ont été proposés comme causes possibles de SEP. Aucun, cependant, n'a résisté à l'épreuve du temps et des investigations scientifiques.¹⁶ Aujourd'hui, les experts s'accordent à penser que l'origine est multifactorielle, et comprend à la fois un terrain génétique complexe (de multiples gènes non encore identifiés sont probablement en cause) ainsi que des facteurs de l'environnement (un ou peut-être de nombreux virus ou d'autres agents extérieurs).

Que sait-on des poussées aujourd'hui?

Pour mesurer toute la complexité de cette maladie, il faut encore dire que les poussées surviennent le plus souvent de façon imprévisible, et qu'il n'existe pas de traitement préventif ou curatif. Il est donc facile pour d'éventuels rebouteux de

prétendre détenir un traitement miracle dont les effets sont difficiles à mesurer. Les progrès récents de l'immunologie ont pourtant permis de mettre au point des traitements capables de diminuer le nombre des poussées, mais leurs effets bénéfiques n'ont pu être démontrés qu'au terme d'études de très grande envergure permettant de les comparer avec un simple placebo (produit sans activité biologique).

Les poussées restent une énigme.

D'autre part, la seule relation bien établie avec le déclenchement de poussées concerne certaines infections virales. Ainsi, des chercheurs ont tout récemment montré l'intérêt de vacciner les patients atteints de SEP contre la grippe afin de leur éviter un réel danger de développer une poussée à l'occasion de cette infection virale, alors que la vaccination contre la grippe (vaccin fractionné utilisé actuellement) ne présente aucun danger pour ces patients.¹⁷ Notons enfin qu'aucun lien n'a jamais été évoqué entre la maladie provoquée par le virus de l'hépatite B et la SEP.⁹



**ANALYSE DES DONNEES SCIENTIFIQUES SUR
LA QUESTION DU LIEN ENTRE
LA VACCINATION CONTRE L'HEPATITE B ET LA SEP**

La question d'un lien entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques se pose tout particulièrement en France car c'est la première fois que l'on vaccine à très grande échelle une population en âge de développer la SEP. De plus, il est classiquement décrit dans les manuels de neurologie qu'une stimulation du système immunitaire, comme une vaccination, peut théoriquement favoriser l'apparition de poussées chez un patient atteint de SEP (ce qui ne veut pas dire provoquer une SEP chez un sujet sain).¹⁸

Le vaccin contre l'hépatite B induit une stimulation immunitaire très spécifique.

Cette hypothèse peut se concevoir pour les vaccins composés de virus vivants qui pourraient éventuellement provoquer une stimulation immunitaire plus générale que la simple induction de défenses contre l'infection pour laquelle ils sont administrés. Ceci n'est sûrement pas le cas avec un vaccin moderne comme celui de l'hépatite B. Ce vaccin, produit par génie génétique depuis 1986, ne contient pas de virus complet et n'induit qu'une stimulation spécifique des défenses contre l'hépatite B. De plus, le seul vaccin pour lequel une étude prospective (les plus fiables) a permis de comparer les effets de la vaccination avec les effets d'un simple

placebo, est celui de la grippe. On sait maintenant que ce vaccin est sans aucun danger pour les patients atteints de SEP.¹⁹

La thèse du mimétisme moléculaire

Des chercheurs avaient montré il y a quelques années qu'il existe une homologie entre la myéline du lapin et la protéine "polymérase" du virus de l'hépatite B. On peut ainsi observer une inflammation dans le cerveau chez le lapin lors de l'immunisation par la protéine "polymérase" de l'hépatite B. Mais, d'une part il n'y a pas d'homologie entre la myéline humaine et la protéine "polymérase" du virus de l'hépatite B et, d'autre part, cette protéine polymérase n'est pas contenue dans le vaccin contre l'hépatite B. Il n'y a donc aucun danger qu'un tel mécanisme d'homologie provoque une SEP après vaccination contre l'hépatite B.

Pharmacovigilance et extrême sensibilisation en France

Des données permettent d'analyser de façon plus approfondie la question de la relation éventuelle entre le vaccin contre l'hépatite B et la SEP. Ce sont tout d'abord les données de pharmacovigilance, c'est-à-dire le nombre de cas de SEP ou autres maladies démyélinisantes observées après une vaccination qui sont rapportés aux autorités de santé et aux producteurs de vaccins. Ainsi, à la date de rédaction de cet article, le nombre de nouveaux cas de SEP notifiés après vaccination par Engerix B (vaccin hépatite B de SmithKline Beecham) est de 110 pour le monde entier, dont 76 en France. Cette disproportion entre la France et le reste du monde s'explique vraisemblablement par l'extrême sensibilisation de la France face à cette question.

Ces chiffres permettent de calculer une fréquence moyenne en France de 0.65 cas de "nouvelle" SEP par 100.000 vaccinés contre une fréquence normalement attendue de 1 à 3 cas pour 100.000 personnes et par an.¹⁵

Les données de pharmacovigilance sont rassurantes.

Même si l'on tient compte d'une sous-notification (malgré l'extrême sensibilisation en France), on ne peut qu'être rassuré par cette fréquence qui reste inférieure à la fréquence normale de la maladie, et qui plaide donc en faveur d'une "coïncidence temporelle".

De plus, la distribution par âge et par sexe de ces cas de démyélinisation après vaccination hépatite B correspond exactement à la distribution normale de la SEP dans le reste de la population, et n'a donc pas été influencée par la distribution plus fréquente du vaccin dans des tranches d'âge plus jeunes. S'il y avait eu un lien, la vaccination à grande échelle des enfants en France aurait dû faire baisser l'âge d'apparition de SEP dans l'ensemble de la population vaccinée

Les cas de SEP chez les vaccinés correspondent au profil d'âge et de sexe constaté dans la population générale.

De même, le moment d'apparition de démyélinisation après vaccin hépatite B est tout à fait aléatoire: elle est rapportée aussi bien après quelques jours que quelques mois ou même des années après la vaccination. S'il y avait eu un lien, la vaccination aurait pu faire apparaître des cas de SEP après un temps bien déterminé.

Epidémiologie: le puzzle se complète

En plus des données de pharmacovigilance, des études épidémiologiques permettent d'étudier cette question. Il peut tout d'abord s'agir de suivre l'incidence des SEP dans une population donnée, avant, pendant, et après vaccination. En particulier, il sera très utile de suivre l'évolution de la SEP en France, maintenant que le taux de vaccination a tendance à régresser. Il peut aussi s'agir de revoir de façon rétrospective, c'est à dire sur base de dossiers ou autres données cliniques, si la vaccination a entraîné un nombre plus grand de maladies démyélinisantes. Alors que les données de pharmacovigilance présentent le défaut d'un éventuelle sous-notification de cas, les études épidémiologiques rétrospectives présentent, elles, le défaut de retourner à des dossiers cliniques qui n'ont pas été

tenus dans le but de répondre à la question qui nous occupe.

Les études épidémiologiques apportent un complément d'information essentiel.

Une telle étude rétrospective a récemment été soutenue par SmithKline Beecham, dans son effort de rassembler tous les éléments scientifiques accessibles. Cette étude fut réalisée aux USA, sur base de données d'organismes d'assurance de soins de santé. En comparant 27.000 personnes vaccinées avec 107.000 personnes non vaccinées contre l'hépatite B, on a calculé un risque relatif (risque chez les vaccinés divisé par le risque chez les non vaccinés) de développer une maladie démyélinisante égal à 0.6. Puisque ce risque est inférieur à 1, cela pourrait même être interprété comme le signe d'une protection par le vaccin hépatite B contre la SEP, mais ce n'est pas le cas parce que l'écart de signification statistique ("intervalle de confiance des résultats à 95%") comprend 1. Ce résultat n'est donc pas statistiquement significatif. On conclut donc à l'absence de démonstration de lien causal entre vaccin hépatite B et SEP. Le principal reproche que l'on peut cependant faire à cette étude concerne la source de données qui, bien que représentative de la population américaine, n'a pas été conçue pour de telles études, et ne permet donc pas de retrouver avec certitude toutes les données nécessaires à l'étude.

Aucune des études internationales n'a permis de conclure à l'existence d'un lien causal entre le vaccin et la SEP.

Deux autres études épidémiologiques rétrospectives ont récemment été réalisées à la demande des autorités sanitaires françaises, l'une sur base de dossiers cliniques de 16 services de neurologie en France, l'autre sur la base de données informatisées fournies par des généralistes anglais (GPRD). L'objectif était de comparer des patients hospitalisés pour maladie démyélinisante avec des patients de même âge, hospitalisés pour une toute autre affection neurologique (maux de tête par exemple) et de voir s'il apparaissait une différence entre ces deux groupes en ce qui concerne une éventuelle vaccination

récente contre l'hépatite B. La question à laquelle on cherchait une réponse était de savoir s'il y avait plus de patients récemment vaccinés contre l'hépatite B parmi ceux hospitalisés pour démyélinisation que parmi ceux qui présentaient des maux de tête. On ne connaît pas les détails du protocole ou des résultats de ces études qui ne sont pas encore publiés. Certains résultats ont cependant été communiqués à la presse par Bernard Kouchner, Secrétaire d'Etat à la Santé, le 1er octobre 1998. Dans ces deux études, le risque relatif était de 1,4 en ce qui concerne le lien entre vaccin hépatite B et l'apparition d'une démyélinisation dans un délai de deux mois après la vaccination. Ce chiffre est donc supérieur à 1, mais présente également un écart de signification statistique ("intervalle de confiance des résultats à 95%") qui comprend 1. Une fois encore, au vu de ce résultat non statistiquement significatif, on conclut donc à l'absence de démonstration de lien causal entre vaccin hépatite B et SEP. Ici, les études sont difficiles à apprécier puisque nous ne connaissons pas encore les détails des protocoles suivis. C'est le comité de lecture de la revue scientifique à laquelle ces résultats seront envoyés pour publication qui devrait pouvoir juger de leur qualité.

Quelles études supplémentaires?

Pour éviter les biais des études rétrospectives, la solution idéale serait d'examiner cette question de façon prospective, c'est-à-dire en menant une étude qui, dès le premier jour, prend en compte tous les éléments pour comparer une population qui sera vaccinée au cours de l'étude avec le vaccin hépatite B et une population qui ne sera pas vaccinée (ou qui recevra un placebo).

Les études épidémiologiques ont malgré tout leurs limites.

Une telle étude permettrait de suivre de façon très régulière ces deux groupes de patients afin de détecter d'éventuelles SEP après vaccination. Au niveau de la population générale, cette étude est presque impossible à réaliser. En effet, la

survenue d'une nouvelle SEP est un évènement tellement rare (1 à 3 pour 100.000 personnes et par an) que même s'il apparaissait de façon légèrement plus fréquente chez les vaccinés, il faudrait un nombre de personnes énorme dans chaque groupe pour détecter la différence avec une précision statistique suffisante. Une dernière possibilité, "techniquement" envisagée par certains scientifiques, serait de réaliser une étude prospective chez des patients déjà atteints de SEP et voir alors si ceux qui reçoivent le vaccin font plus de poussées dans les semaines qui suivent que ceux qui reçoivent un placebo. Ceci a été réalisé avec succès pour le vaccin anti-grippe, qui n'a pas provoqué d'augmentation du nombre de poussées de SEP chez les patients étudiés.¹⁹ La question doit cependant être examinée avec

beaucoup de précautions, en particulier à cause des questions éthiques qu'elle soulève.

Comme nous l'avons vu, aucune étude épidémiologique n'est vraiment parfaite. Il s'agit en fait d'un puzzle. D'autres études sont encore en cours, que ce soit des études épidémiologiques rétrospectives ou des études de laboratoire sur les possibles mécanismes de déclenchement de la SEP.

Une vision globale du puzzle devient possible.

Chaque nouvelle étude apporte sa pièce à l'ensemble jusqu'à ce que l'on ait une vision globale de la question. Cependant, dès à présent, les experts disposent déjà d'arguments suffisants pour maintenir les programmes de vaccination contre l'hépatite B.¹



ANALYSE DE LA SITUATION FRANÇAISE

Comme nous l'avons déjà mentionné, la France est extrêmement sensibilisée à cette question. Avec une vaccination instaurée par le gouvernement qui a concerné plus de 25 millions de personnes en quelques années seulement, la question a toute son importance. Certains journalistes n'ont pas hésité à jeter le discrédit sur cette vaccination, au mépris des faits et des données scientifiques. Des patients qui ont développé une SEP quelques semaines ou quelques mois après une vaccination hépatite B par l'un des deux vaccins couramment utilisés (produits par SmithKline Beecham et par Pasteur-Merieux) se sont regroupés en une association sous le nom de REVHAB.

Une pression médiatique constante affecte beaucoup le cours des choses.

L'élément juridique

De façon surprenante, un juge de Nanterre, en avril 1997 et en juin 1998, avait donné

raison à trois personnes qui se considéraient "victimes" de cette vaccination. La chose était d'autant plus étonnante qu'il n'y avait eu aucune expertise scientifique ou médicale et que le lien de causalité retenu par le juge n'était soutenu par aucune étude ou donnée scientifique. Les producteurs de vaccins ont fait appel de ces décisions. En avril 1999, la cour d'appel de Versailles a réformé les deux jugements du tribunal de Nanterre qui concernaient SB et a confié à un collège d'experts la mission de se prononcer sur l'existence éventuelle d'un lien de causalité entre la vaccination et la maladie des deux plaignants.

Du point de vue des autorités de santé publique en France, la situation n'est pas simple non plus. Chacun comprend qu'après les "affaires" du sang contaminé par le virus du SIDA et de l'hormone de croissance par l'agent responsable d'encéphalopathies spongiformes, les

autorités françaises soient particulièrement vigilantes face à toute critique. C'est donc dans un souci de transparence totale que les autorités françaises ont donné à la presse un dossier contenant un grand nombre de chiffres et de résultats des études précédemment mentionnées.

La conférence de presse et ses conséquences

Cette conférence de presse faisait directement suite à une réunion de l'OMS sur ce sujet (du 28 au 30 septembre 1998). Bernard Kouchner, Secrétaire d'Etat à la Santé en France, a rappelé qu'au terme de cette réunion d'experts, il n'a pu être démontré de lien scientifique entre le vaccin hépatite B et la SEP.

Une vaccination modifiée, mais ses bénéfices et sa nécessité soulignés.

Le Secrétaire d'Etat a souligné l'importance de continuer la vaccination des enfants, des préadolescents et des adultes à risque, et a modifié la stratégie de vaccination des préadolescents. Il a en effet suspendu provisoirement cette vaccination en milieu scolaire (en classe de 6ème) pour passer à une vaccination plus individualisée par le médecin traitant. Ceci remet peut-être en cause l'organisation de la médecine scolaire qui, selon Mr Kouchner, ne permet pas un contact suffisant avec l'enfant et sa famille - qui serait nécessaire pour établir un dialogue et un climat de confiance.

L'OMS maintient ses recommandations et regrette la décision française.

Cette adaptation de la stratégie vaccinale ne peut cependant nullement remettre en cause la sécurité du vaccin. Notons que l'OMS a regretté l'attitude française craignant que cette décision ne soit interprétée à tort comme le signe d'un danger lié à la vaccination.²⁰ L'OMS craint que certains adolescents échappent à la vaccination et développent plus tard cirrhose et cancer. Il faut aussi rappeler ici que d'autres pays, comme l'Italie ou les pays d'Amérique du Nord, pratiquent de très grandes campagnes de vaccination contre l'hépatite B sans que cela ne

s'accompagne d'un accroissement des notifications de SEP.

L'analyse de la décision française

Il peut être difficile de comprendre l'estimation du "bénéfice/risque" présentée à la presse en France le 1er octobre dernier. En effet, les autorités de santé ont mis en balance le bénéfice certain de la vaccination des 800.000 élèves de 6ème, qui statistiquement correspond à la prévention de 3 à 29 hépatites fulminantes et de 12 à 147 cirrhoses et cancers mortels, avec un risque hypothétique de maladies démyélinisantes liées à la vaccination. Pour ce faire, ils ont fait "comme si" le risque relatif de 1.4 détecté récemment était statistiquement significatif (ce qui n'est pas le cas, pas plus que pour l'étude américaine qui donne un risque relatif de 0.6).

Dans cette hypothèse, le risque lié à la vaccination de ces 800.000 préadolescents pourrait être de développer 1 à 2 affection(s) démyélinisante(s). On peut comprendre le désarroi de parents qui ne veulent en aucun cas que leur enfant soit cette victime-là (ou une de ces deux victimes-là). Encore une fois, si l'on s'en tient aux faits et chiffres objectifs disponibles, la sécurité du vaccin ne peut être ainsi mise en cause. Par contre, le risque de développer une SEP existe naturellement.

Enfin, il faut bien percevoir la différence entre un vaccin et d'autres médicaments. Le vaccin est administré à des sujets en parfaite santé, et qui plus est, le plus souvent à des enfants, c'est-à-dire à la classe d'âge la plus précieuse de la population.

Coïncidence temporelle et causalité: deux notions totalement différentes.

On ne peut donc prendre aucun risque. Si une maladie survient quelques temps après une vaccination, il faut pouvoir distinguer la notion de coïncidence temporelle de celle de causalité, ce qui a des implications très différentes.

LA RESPONSABILITE DE TOUS

Si les autorités de santé et tous les acteurs impliqués doivent prendre leurs responsabilités vis-à-vis des campagnes de vaccination, il ne faut pas oublier la responsabilité, très réelle aussi, de ceux qui combattent les vaccinations et ont une influence négative sur le déroulement de campagnes de vaccination. Des études récentes ont montré de façon très impressionnante la "flambée" de cas de coqueluche dans certains pays européens où la vaccination systématique était arrêtée suite à la pression de groupes opposés à la vaccination.

Nous sommes responsables de la santé de nos enfants.

Les médecins et les scientifiques ont le devoir de signaler tout effet indésirable détecté ou suspecté lors de vaccinations. Il faut cependant éviter à tout prix ce que certains ont récemment qualifié de "terrorisme scientifique",²¹ c'est-à-dire

créer des craintes ou même des paniques injustifiées en affirmant la réalité de situations non prouvées ou d'hypothèses non vérifiées. La presse a également une grande part de responsabilité dans la réussite des programmes de santé publique, par les messages qu'elle communique au public. Chacun doit donc, à son niveau, prendre ses propres responsabilités pour que nos enfants bénéficient au mieux des progrès actuels de la médecine.

Philippe Monteyne, MD, PhD,
Senior Manager, Medical Support
et

Francis André, B.Sc., M.B., B.S., FRC. Path.
Vice-President and Senior Medical Director
Medical Department
SmithKline Beecham Biologicals
Rue de l'Institut, 89
B-1330 Rixensart
Belgique

Août 1999

Références

1. Halsey N et al. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999, 18: 23-4
2. Koziol DE & Henderson DK. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 1993, 6: 506-10
3. Grob P et al. *Vaccine* 1998, 16: S1-S2
4. Smedile A & Wands J. in *Viral hepatitis and liver disease* Ed Rizzetto M et al. 1997, 906-10
5. WHO TRS 691, 1983, 1-30
6. Kane M. *Vaccine* 1995, 13: S47-9
7. WHO, EPI, Update October 1996
8. Coleman PJ et al. *J. Infect. Dis.* 1998, 178: 954-9
9. Marshall E. *Science* 1998, 281: 630-31
10. Chang MH et al. *N. Engl. J. Med.* 1997, 336: 1855-1859
11. <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/b/factvax.htm>
12. Réseau National de Santé Publique, communiqué de presse, 01/10/1998
13. Alperovitch A. *Rev. Prat.* 1991, 41: 1884-7
14. Alperovitch A. *Méd. Théor.* 1995, 1: 545-8
15. Kane M. *Virologie* 1997, 1: 363-4
16. Monteyne P et al. *Curr. Opin. Neurol.* 1998, 11: 287-91
17. De Keyser J et al. *J. Neurol. Sci.* 1998, 159: 51-3
18. Cambier J et al. *Neurologie*, Ed Masson (5ème édition p.300)
19. Miller AE et al. *Neurology* 1997, 48: 312-4
20. *Weekly Epidemiol. Record* 1998, 73: 329
21. *The Times* 09/09/1998

