

VHB - VACCIN

# Vaccination contre l'hépatite B : une difficile décision de santé publique

**William Dab**

chercheur en santé publique (Paris)

**La décision récente du secrétaire d'Etat à la santé de suspendre le programme de vaccination contre l'hépatite B en milieu scolaire a suscité bien des controverses.**

Dans un pays où les résistances aux vaccinations sont toujours présentes, certains craignent que cette décision desserve la prévention plutôt que l'inverse. L'évolution du taux de couverture vaccinale depuis le 1er octobre 1998 semble leur donner raison. Le vaccin est moins prescrit par les médecins libéraux et le volume des ventes est passé de 320 000 doses mensuelles à 200 000, amplifiant une tendance déjà existante. Pour d'autres, cette décision s'imposait au nom du principe de précaution. Au coeur de ce débat, c'est le bilan risque bénéfice qui se discute. Mais au delà de ces données, il convient de réfléchir aux processus décisionnels dans une situation caractérisée par une forte incertitude dans un contexte d'inquiétude sociale.

## Les faits

La campagne nationale de vaccination contre l'hépatite B a été lancée en 1994, après qu'une recommandation de l'OMS

ait été diffusée en 1991. On estimait alors que 5 % de la population était porteuse d'anticorps et que 10 000 cas d'hépatite B symptomatiques survenaient chaque année. En 1998, 26 millions de personnes ont été vaccinées : environ 18 millions d'adultes, 7 millions d'enfants et 1 million de nourrissons. En septembre 1998, l'incidence de la maladie avait diminué d'environ les deux tiers (près de 3 000 cas annuels).

Dès 1994, les cliniciens ont commencé à rapporter des atteintes démyélinisantes centrales (249 cas au 31 mars 1998; la validation de 141 autres cas est en cours) et périphériques (63 cas au 31 mars 1998) chez des personnes vaccinées. Par ailleurs, 160 cas de pathologies auto-immunes ont été déclarés. Coïncidence ou causalité? La seule observation clinique peut difficilement répondre à cette question et l'épidémiologie a été, logiquement, sollicitée. Une étude cas-témoins a été réalisée dans 18 services français de neurologie (A. Alperovitch, Inserm). Une seconde étude a été réalisée à partir d'une base de données britannique portant sur 4 millions de patients (L. Abenhaim, Université McGill, Montréal).

L'étude française a inclus 242 cas de première poussée d'atteinte démyélinisante et 407 témoins appariés sur le sexe, l'âge, le service et la date d'hospitalisation. Un odds ratio (OR, à interpréter comme un risque relatif) de 1,8 a été observé. Il n'est pas significatif au plan statistique : l'intervalle de confiance à 95 % (IC95) est 0,7-4,6. Une analyse restreinte aux seuls patients dont la vaccination est validée par un carnet donne un OR de 1,4 avec in IC95 de 0,4-4,5 (non significatif).

L'étude britannique a porté sur 520 cas de sclérose en plaque et démyélinisation et 2 505 témoins appariés sur l'âge, le sexe et le cabinet médical. Elle observe un OR de 1,6 avec un IC95 de 0,6-3,9 pour une vaccination au cours des 12 mois précédant les manifestations cliniques. Des OR proches sont observés pour les vaccins antigrippaux ou le DTPP. Un OR de 4,8, significatif, est même observé pour la vaccination contre le méningocoque. Cette étude montre aussi un délai plus court entre le premier symptôme et le diagnostic de sclérose en plaque chez les vaccinés.

Par ailleurs, une comparaison cas observés/cas attendus (sous trois hypothèses d'incidence) a été réalisée par A. Fourrier (Université de Bordeaux). Elle n'a pas mis en évidence un excès significatif de cas. Mais les auteurs soulignent qu'une multiplication des cas notifiés par deux suffirait à produire un tel excès. Or, une étude menée par D. Costagliola (Inserm) révèle que le taux de notification des cas au système de pharmacovigilance est compris entre 19 % et 47 %.

L'hypothèse d'un nombre de cas de complications double de ce qui est rapporté par les cliniciens est donc vraisemblable.

Aucune de ces études n'apporte des résultats permettant de formuler des conclusions univoques, et elles n'ont pas encore été publiées dans des revues à comité de lecture.

Le 21 septembre 1998, ces résultats ont été présentés à un groupe d'experts internationaux réunis à Saint-Denis par l'Agence du médicament. Le jour même, un compte-rendu de la réunion est transmis à B. Kouchner, stipulant que la causalité n'est pas démontrée, que l'excès de risque de l'ordre de 1,4 sera difficile à confirmer ou infirmer et qu'une proposition consensuelle est de réaliser une étude bénéfice/risque. L'OMS, de son côté, réunit le Conseil pour la prévention de l'hépatite B du 28 au 30 septembre à Genève et écrit : *" Nous considérons qu'aucune modification de la politique de santé publique n'est justifiée, puisqu'il n'y a aucun rapport de cause à effet entre le vaccin anti-hépatite B et les maladies démyélinisantes, et la vaccination contre l'hépatite B est un programme de santé publique essentiel. "*

Enfin, le RNSP (D. Lévi-Bruhl) établit une comparaison bénéfice/risque de la vaccination qui fait ressortir que pour tous les scénarios considérés, le bénéfice cumulé sur 20 ans est supérieur au risque potentiel (et non démontré).

Le 1er octobre, le secrétaire d'Etat à la santé annonce la suspension du programme de vaccination dans les écoles.

Commenter une telle décision demande beaucoup d'humilité tant elle est difficile et complexe à prendre. De plus, il est certainement trop tôt pour tirer les leçons de cette affaire, qui n'est d'ailleurs pas terminée. Contentons-nous de livrer les éléments du débat et de poser les questions qu'il suscite.

## **Un contexte décisionnel délicat**

On a beaucoup dit et écrit que cette décision était purement " politique " (sous-entendu, elle est irrationnelle). Il existe un consensus pour affirmer que le danger du vaccin n'est pas démontré et que celui-ci a un bénéfice supérieur au risque. Suspendre la vaccination en milieu scolaire semble donc dénué de tout fondement et crée un doute qui rejaillit sur l'ensemble de la politique vaccinale.

Prise au nom du principe de précaution, cette décision doit se comprendre dans un contexte où les autorités de santé publique ont été accusées de sous-réagir (transmission transfusionnelle du sida, amiante, hormone de croissance, pour ne citer que quelques-unes des crises récentes de santé publique). Les décennies 70-80 resteront à jamais celles de " la défaite de la santé publique " pour reprendre le titre du livre d'Aquilino Morelle. On peut au moins reconnaître que cette décision est authentiquement motivée par des impératifs de santé publique, ce qui tranche sur l'attitude du passé.

Il suffit de lire la presse militante sur le thème " Pour protéger le groupe, faut-il en sacrifier quelques-uns ? " pour comprendre que le débat ne peut pas être ramené à sa dimension strictement épidémiologique (quel risque, pour quel bénéfice). Une décision de ce type, dans un contexte de ce type (les tribunaux sont saisis), est effectivement une décision de nature politique. Et cela d'autant plus que la réalité est incertaine.

## **Des incertitudes persistantes**

Certes, la causalité est loin d'être démontrée. Mais toutes les études sont compatibles avec le fait que le risque existe. De plus, de nombreuses incertitudes existent sur ce dossier et le rapport bénéfice/risque n'est pas facile à cerner. Dans l'étude du RNSP, si le bénéfice est supérieur au risque, il ne l'est pas de façon écrasante. Or, dans ce type d'études, il faut faire de nombreuses hypothèses souvent complexes et difficiles à vérifier, qu'il s'agisse du nombre de cas d'hépatite B, des facteurs de risque des complications, de la capacité de la vaccination à rejoindre ces groupes à risque élevé d'hépatite B, comme les toxicomanes et les migrants. Comme le souligne le RNSP, si le risque est à court terme, le bénéfice

est lointain. Comment pondérer cela ?

Il n'est pas inintéressant de remarquer que les pays où l'expertise de santé publique est traditionnellement plus forte que la nôtre, comme le Royaume-Uni, le Danemark, la Finlande, les Pays-Bas ou la Suède, ne vaccinent ni les nourrissons, ni les adolescents. La proportion vaccinée y est bien plus faible que chez nous. Face à de tels éléments, la question n'est plus seulement technique : elle est aussi éthique, donc politique.

Il est difficile de reprocher à la fois le manque de prudence au moment où il fallait protéger les hémophiles et les transfusés du VIH et l'excès de prudence aujourd'hui. La référence au principe de précaution et le recours précoce à l'outil épidémiologique, si souvent ignoré par le passé, sont des éléments positifs du dispositif décisionnel. Mais d'autres éléments posent question et méritent une réflexion spécifique.

### **Expertise, communication, surveillance : trois faiblesses rédhibitoires**

En termes d'expertise, les intervenants ont été assez nombreux : Agence du médicament, RNSP, Inserm, Universités françaises et étrangères, Comité technique des vaccinations au sein du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, DGS, OMS, CDC, Académie nationale de médecine, réunions ad hoc d'experts internationaux, etc. N'aurait-il pas mieux valu créer une instance unique à qui un cahier des charges précis aurait été donné ? Si, par exemple, un consensus avait pu être obtenu sur les critères d'arrêt ou de suspension de la vaccination avant que les études épidémiologiques soient lancées, leurs résultats n'auraient-ils pas été accueillis dans un climat plus serein ?

Il apparaît que la communication n'est pas un outil dont les responsables de santé publique disposent efficacement. Communiquer, ce n'est pas seulement être en relation avec les médias. Depuis le lancement de cette vaccination, des questions ont été soulevées et les argumentaires n'ont pas été rendus facilement accessibles. Il fallait expliquer, par exemple, pourquoi on veut vacciner des enfants qui ne sont pas à risque élevé.

On peut aussi comprendre l'émotion des praticiens apprenant à la télévision la décision du ministre et la difficulté qu'ils ont eu à répondre aux inquiétudes des mamans dont ils avaient vacciné l'enfant le jour même. De même, on peut comprendre que les médecins scolaires soient amers. Si la vaccination de la population scolaire est justifiée, pourquoi ne pas leur donner les moyens de détecter les contre-indications au niveau individuel? Si elle ne l'est pas, pourquoi jeter le discrédit sur ce secteur? Tout ceci relève d'une véritable stratégie de communication et il est clair que nous manquons collectivement de maturité sur ce point.

Enfin, de nombreuses questions méritent d'être posées en ce qui concerne la surveillance des effets secondaires des vaccins. Vaccinovigilance et pharmacovigilance relèvent-elles des mêmes concepts et des mêmes méthodes? Peut-on se contenter de la notification spontanée par les cliniciens des effets secondaires possibles?

La seule leçon claire que l'on peut actuellement tirer de cette affaire est la suivante. En 1976, les puissants CDC avaient failli sombrer dans une crise mortelle parce qu'ils n'avaient pas pu maîtriser le risque d'effet secondaire (il s'agissait du syndrome de Guillain Barré) d'une campagne nationale de vaccination anti-grippale. Dans toutes les écoles de santé publique nord-américaines, les étudiants travaillent aujourd'hui sur la " Swine Flu Affair ", comme les militaires le font sur la bataille de Sedan ou celle de Stalingrad. Cela grâce à un fabuleux rapport (1) qui a permis de mettre à plat les tenants et les aboutissants de cette crise retentissante.

Le principal enseignement de cette affaire est qu'un programme de vaccination généralisée doit nécessairement se doubler d'un véritable programme de surveillance des effets indésirables, pensé et mis en place dès l'origine. Sinon l'échec est quasi inévitable, car sans ce dispositif protocolé, il est impossible de disposer d'éléments épidémiologiques fiables pour confirmer ou infirmer les effets secondaires du vaccin. En France, il sera toujours difficile de savoir le rôle exact du vaccin dans la survenue d'affections démyélinisantes ou auto-immunes car on n'a pas prévu, dès le départ, de dispositif épidémiologique ad hoc pour répondre à cette question. Quand on vaccine 26 millions de personnes, il est inévitable que surviennent des événements indésirables co-

incidents. Il est donc indispensable d'anticiper ce problème et les méthodes de la surveillance épidémiologique permettent de le faire. Un outil de prévention, aussi intrinsèquement bon soit-il, ne peut fonctionner que s'il a la confiance de la population. Vingt ans après le " Swine Flu Affair ", c'est l'amère expérience que nous venons de vivre en France. L'histoire ne se répète pas, elle bégaye.

Mettre en cause des individus n'a guère d'intérêt ici. La justice est saisie, mais l'essentiel n'est pas là. Espérons qu'un véritable retour d'expérience sera organisé sur cet épisode de vaccination contre l'hépatite B, de sorte que ce bégaiement soit guéri et que la santé publique gagne enfin dans notre pays la maturité et l'excellence qui lui font encore défaut. -

William Dab

---

1 - Neustadt, R. E., Fineberg, H. V., 1978 : *The Swine Flu Affair. Decision-making on a slippery disease*, Washington, U.S. Department of Health, Education and Welfare.

Ce rapport est actuellement difficile à se procurer. Le lecteur intéressé en trouvera un résumé sous forme d'un chapitre dans :

DAB W. La décision en santé publique. Surveillance épidémiologique, urgences et crises. Editions ENSP. 1993. Rennes.