

(1) ANAES :
Agence nationale
d'accréditation et
d'évaluation en santé

(2) INSERM :
Institut National de la Santé
et de la Recherche Médicale

Vaccin contre l'hépatite B : un consensus mis à mal

Le vaccin contre l'hépatite B fait régulièrement la une des médias, au fil de nouvelles publications sur ce sujet (comme il y a quelques mois), ou en fonction des soubresauts d'affaires judiciaires en cours, comme cela se produit depuis de nombreuses années.

Les conséquences en sont préjudiciables pour la couverture vaccinale de la population française, y compris de ses membres qui en auraient le plus besoin. D'où l'intérêt de faire "à froid" un bilan des connaissances actuelles concernant ce vaccin, son utilité, et les doutes qui subsistent chez certains sur son innocuité.

par Odile Vergnoux
medical@actions-traitements.org



infotraitements
190, bd de Charonne
75020 Paris

TEL 043676600 FAX 043673700

E.MAIL: at@actions-traitements.org

WEB: www.actions-traitements.org

Directeur de la publication

Jean-Marc Bithoun

Rédacteurs en chef

Odile Vergnoux,

Eugène Rayess

Coordinateur scientifique

Odile Vergnoux

Comité de rédaction

Eugène Rayess,

Odile Vergnoux,

Jean-Marc Bithoun,

Yann Desdouets,

Frank Rodenbourg,

Christian Christner,

Bernard Tessier,

Jeanne Kouamé,

Gaëlle Bariche,

Yves Béhar

Chef d'édition

Eugène Rayess

Réalisation

Actions Traitements

En France, en septembre 2003, s'est réunie sous l'égide de l'Anaes⁽¹⁾ et de l'Inserm⁽²⁾ une conférence de consensus pour faire le point sur la question et définir des recommandations claires de vaccination. Un an plus tard, en septembre 2004, la commission nationale de pharmacovigilance a actualisé ces recommandations sur la base des connaissances les plus récentes.

Pour rappel, l'hépatite B est un des principaux problèmes de santé publique dans le monde : 350 millions de personnes sont porteuses chroniques du VHB, c'est-à-dire qu'elles ne sont pas considérées comme guéries de la maladie, et ont un risque pour

L'hépatite B est un des principaux problèmes de santé publique dans le monde : 350 millions de personnes sont porteuses chroniques du VHB

environ 30 à 50% d'entre elles d'évolution vers la cirrhose et ses complications graves, insuffisance hépatique et cancer du foie.

Faible endémie

En France, nous sommes dans une situation différente dite de "faible endémie". On ne dispose malheureusement d'aucun chiffre précis du nombre de personnes (il était estimé au début des années 90 à au moins 100 000 et pourrait atteindre 300000 aujourd'hui), porteuses chroniques du VHB. Certains groupes sont considérés comme plus à risque que la population générale : les personnes issues

de l'immigration subsaharienne et asiatique (et, par voie de conséquence, leurs partenaires et leurs enfants), les personnes ayant des partenaires multiples, les homosexuels, les toxicomanes, les séropositifs au VIH... Les soignants étaient également dans ce cas, mais le caractère obligatoire de la vaccination a fait disparaître ce risque chez eux.)

L'incidence (le nombre de nouvelles infections tous les ans) est, elle aussi, très difficile à évaluer, car la déclaration obligatoire des hépatites aiguës n'existe plus en France, et par ailleurs la majorité des nouvelles infections par le VHB passe

inaperçue, car elles ne donnent pas de signes cliniques bien identifiables.

Estimations

On estimait entre 1991 et 1994 le nombre de nouveaux porteurs chroniques entre 1000 et 2000 par an. Il est vraisemblablement plus faible aujourd'hui, en partie d'ailleurs grâce à l'efficacité de la vaccination. Néanmoins on estime, grâce au registre de décès de la population française, qu'entre 1100 et 1500 d'entre eux étaient dûs, en 1999, à une cirrhose ou un cancer du foie secondaire à une hépatite B.

Dans un pays voisin ayant un profil épidémiologique similaire (la Belgique), on estime qu'un enfant de 5 à 9 ans a un risque proche de 2% de contracter une infection par le VHB pendant sa vie entière, s'il n'est pas vacciné. Chez les nouveaux-nés issus de femmes migrantes, le risque de transmission à la naissance est très élevé. Le dépistage systématique pendant la grossesse permet de faire bénéficier le nouveau-né d'une séro-vaccination efficace dès les premières heures de la vie, mais 20% des femmes enceintes échappent à ce dépistage.

La vaccination contre l'hépatite B est très efficace, c'est un fait reconnu. Il est cependant difficile, dans un pays de faible endémie comme la France, d'évaluer précisément le nombre de vies sauvées par an, étant donné la faiblesse de notre système de surveillance épidémiologique. Mais quelques facteurs suscitent l'inquiétude pour l'avenir : l'impact de l'immigration en provenance de pays où le pourcentage de porteurs chroniques est important, un certain relâchement dans les comportements sexuels (partenaires multiples, relations souvent non protégées), et la baisse de la couverture vaccinale de la population française depuis que la vaccination systématique chez les adolescents a été suspendue en 1998 en raison d'une mise en cause sur l'innocuité du vaccin.

Innocuité ?

Qu'en est-il au juste aujourd'hui sur cette question ?

Les conclusions de la conférence de consensus de 2003 restent valables.

Les séries de cas de maladies neurologiques (de type sclérose en plaques -SEP) rapportées spontanément après la vaccination ne sont pas convaincantes, car leur pourcentage n'excède pas significativement ce que l'on attend dans la population générale du même âge.

Diverses études épidémiologiques ont été réalisées (études cas/témoin, qui comparent les événements survenus chez les vaccinés à une population de témoins appariés non vaccinés) sont largement contradictoires et emploient des méthodologies différentes, ce qui ne permet pas de confronter leurs résultats. Une étude anglaise récente publiée dans la revue "Neurology" est la seule à avoir retrouvé une association significative entre SEP et vaccin, à la différence de dix autres plus vastes dont les conclusions ont été négatives. Cette étude souffre, comme les autres, de faiblesses méthodologiques, en particulier dans ce cas en raison du faible effectif de personnes vaccinées (11) ayant eu une SEP confirmée ou possible.

La méthodologie statistique et épidémiologique (difficile à appréhender pour le non initié) conduit aussi à restreindre les conclusions possibles dans certains cas. C'est ainsi qu'un résultat statistiquement significatif dans une étude peut "logiquement" être attendu quand on multiplie les études, les autres étant par ailleurs non significatives, simplement par le fait de la multiplication des situations analysées. Par ailleurs, l'absence d'un lien significatif entre cause (supposée) et événement indésirable (SEP) ne permet pas de conclure que ce lien n'existe pas : un risque (très faible) ne peut donc être totalement exclu, même s'il est très peu vraisemblable.

Que conclure ?

Qu'il est bien difficile de conclure ! Il nous faut admettre que la pharmacovigilance et l'épidémiologie sont des arts (sciences ?) difficiles, encore plus dans un contexte passionnel comme celui des vaccinations en France.

Les récentes affaires de retrait du marché de médicaments très prescrits, ou de mise en lumière d'évènements indésirables graves avec d'autres molécules, dans une culture où le risque est de plus en plus mal supporté, compliquent encore le contexte. On veut oublier que tout principe actif ou presque a son lot d'effets aduers, que l'aspirine en avait largement plus que des anti-inflammatoires plus récents, et que les antidépresseurs d'autrefois induisaient bien plus de suicides que ceux d'aujourd'hui.

Dans une situation de prévention, telle la vaccination chez des personnes saines, on

Il faut vacciner (si ce n'est déjà fait) toutes les personnes considérées comme ayant un risque de se trouver en contact avec le virus

3



Act Up-Paris vous invite à sa réunion Publique d'Information (RéPI) :

Psy & VIH

le mercredi
16 février 2005
de 19h à 22h00

Après plus de deux décennies de sida, la mise en place de trithérapies depuis 1996, des effets secondaires de plus en plus présents, des traitements qui permettent des "vacances thérapeutiques", un vieillissement des malades.

Nous en mourons moins, nous sommes mieux soignés. Sommes-nous capables de supporter ces médecins qui nous rassurent, parfois nous malmènent, mais continuent à nous suivre de près tout en nous assurant que tout va bien? Nous sommes souvent perdus face à cette nouvelle vie, qui fait de nous des êtres fatigués, diminués, différents jusque dans l'intimité, inadaptés à cette société de compétition et de travail intensif. Nous sommes 50% à ne pas travailler et à être considérés comme vivant dans la précarité.

au centre Wallonie-Bruxelles,
46 rue Quincampoix, Paris 4^{ème}
Métro : Chatelet-les-Halles ou
Rambuteau

Pour tout renseignement :
traitements@actupparis.org

par tenaires

Actions Traitements remercie, pour leur soutien à son action, les

LABORATOIRES

Abbott France

Boehringer Ingelheim

Bristol-Myers Squibb

Chiron France

Gilead

Glaxo Smith Kline

Produits Roche

INSTITUTIONS

Direction générale de la Santé

Mairie de Paris (DASES)

DDASS 75

ASSOCIATIONS

Sidaction

souhaite d'autant plus le "risque zéro" et c'est parfaitement légitime.

Il faut donc en revenir à l'évaluation du rapport "bénéfice/risque" au plan individuel.

On doit recommander la vaccination contre le l'hépatite B chez le nourrisson et les enfants, où elle est reconnue comme efficace et sans danger.

Pour les adultes, il faut vacciner (si ce n'est déjà fait) toutes les personnes considérées comme ayant un risque de se trouver en contact avec le virus :

Dans tous ces cas, de même que pour le personnel soignant par exemple, le bénéfice potentiel excède largement le risque (s'il existe) de la vaccination.

hétérosexuels ou homosexuels à partenaires multiples (ou dont le/la partenaire a un comportement à risque), personnes susceptibles d'avoir des partenaires issus de pays à haut risque de contamination, usagers de drogues, personnes contaminées par le VIH ou le VHC, voyageurs dans des pays à risque, adeptes du tatouage ou

du piercing, personnes en contact avec un porteur chronique du VHB... Dans tous ces cas, de même que pour le personnel soignant par exemple, le bénéfice potentiel excède largement le risque (s'il existe) de la vaccination.

Truvada® aura-t-il la peau de Combivir®?

Dans le monde de l'industrie pharmaceutique, la bataille pour la suprématie bat son plein. Et ce n'est pas nouveau...

Faute de réelle nouveauté à court terme, les laboratoires recyclent leurs molécules, modifient la galénique, regroupent leurs produits pour diminuer le nombre de prises, et font même parfois des alliances stratégiques. Mais cela profite-t-il vraiment au patient? Pas si sûr...

par Eugène Rayess

edaction@actions-traitements.org



M i s e sur le marché f i n 2 0 0 3 , l'emtricitabine (Emtriva®), inhibiteur nucléosidique de la

transcriptase inverse, fait jeu égal avec la lamivudine (Epivir®) dont il est proche par sa structure pharmacologique. Il n'a, par ailleurs, pas fait la preuve d'une réelle supériorité clinique par rapport au 3TC (Epivir®), un des antirétroviraux les plus anciens et les mieux connus de sa classe.

Depuis le passage en ville d'Emtriva®, son coût est pratiquement le même que celui de l'Epivir® 300 (180,30 euros pour le premier et 181,58 euros pour le second).

Une étude présentée en octobre dernier (GS934) compare chez des patients naïfs de traitement