

Bilan de pharmacovigilance et profil de sécurité d'emploi des vaccins contre l'hépatite B Aucune nouvelle donnée ne vient remettre en cause le bénéfice de la vaccination

La Commission nationale de pharmacovigilance a examiné le 27 septembre 2011 les données de surveillance des vaccins contre l'hépatite B concernant les affections démyélinisantes du système nerveux, la sclérose latérale amyotrophique, les affections auto-immunes et les affections hématologiques. Les données les plus récentes couvrent la période du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2010. La Commission a analysé les effets indésirables notifiés en France et les études publiées au niveau mondial. Elle a pris en compte la position des pays qui ont un système de pharmacovigilance comparable au nôtre. Ces données scientifiques, nombreuses et robustes, constantes au cours du temps, confirment l'absence de mise en évidence de lien entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue des effets indésirables mentionnés.

La vaccination contre l'hépatite B permet d'éviter l'infection et ses complications

L'objectif de la vaccination est d'éviter l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB), sa possible évolution vers une infection chronique et ses complications dont les plus fréquentes sont la cirrhose et le cancer du foie.

La recommandation de la vaccination contre l'hépatite B en France s'inscrit dans un objectif de protection individuelle (« je me vaccine pour me protéger ») et de protection collective (« je me vaccine pour protéger mon entourage »). L'hépatite B est une maladie potentiellement grave. On estime à 280 000 le nombre des personnes adultes qui en France ont une hépatite B chronique. En 2001, une étude sur la mortalité liée au VHB à laquelle a contribué l'InVS avait mis en évidence 1327 cas annuels de décès attribués au VHB.

L'InVS estime que seulement 40 à 60 % des adolescents et des adultes à risque sont vaccinés en France.

Les taux de vaccination actuels en France ne permettent pas d'atteindre les objectifs de protection individuelle et collective alors que la vaccination contre l'hépatite B est le principal moyen de prévenir le cancer du foie dû à l'infection par le VHB.

Les données de surveillance en France ne confirment pas les signaux initiaux

La vaccination contre le VHB fait l'objet en France d'une surveillance renforcée depuis 1994. Entre 2007 et 2010, plus de 11 millions de doses ont été distribuées sur le territoire national.

Trois types d'événements indésirables ont été particulièrement surveillés :

- Les affections démyélinisantes du système nerveux dont la sclérose en plaques (SEP) est la plus connue ;
- Les affections auto-immunes (lupus, polyarthrite rhumatoïde, thyroïdite) ;
- Les affections hématologiques (thrombopénie, purpura thrombopénique idiopathique, aplasie médullaire, leucémie).

Le nombre de cas déclarés dans la population vaccinée pour chacune de ces pathologies est inférieur au nombre de cas attendus dans la population générale.

Ainsi pour la sclérose en plaques, il faut rappeler que :

- La SEP n'est pas une maladie rare. 70 000 à 90 000 personnes sont atteintes de SEP en France¹. L'incidence (c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas par an) est de 4,1 à 8,2 cas pour 100 000 habitants.
- Ces données sont à mettre en perspective avec les 11 cas de SEP survenus entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2010 qui ont été déclarés au système français de pharmacovigilance dans les suites d'une vaccination contre le VHB.

Les données de pharmacovigilance ne confirment donc pas le signal pour ces trois types d'événements indésirables.

Ces données sont cohérentes avec celles de la surveillance internationale et des études scientifiques réalisées

1. Plusieurs centaines de millions de personnes dans le monde ont reçu le vaccin contre l'hépatite B sans qu'un signal particulier portant sur le risque de développer une sclérose en plaques ou d'autres maladies démyélinisantes du système nerveux n'apparaisse dans ces pays.

¹ Les données chiffrées concernant la SEP sont extraites du livre blanc publié en 2006

2. Les différentes études épidémiologiques publiées ne permettent pas de retenir un lien entre la vaccination contre l'hépatite B et les effets indésirables surveillés. Pour ce qui concerne le signal concernant les affections démyélinisantes du système nerveux, les trois études épidémiologiques mises en place par l'Afssaps vont dans le même et sont concordantes avec les données internationales.

Au niveau français comme au niveau international, l'objectif est d'atteindre les niveaux de protection vaccinale nécessaires pour diminuer la mortalité et la morbidité liées au VHB

Compte-tenu de l'ensemble des données nationales et internationales disponibles à ce jour, l'Afssaps rappelle les recommandations du Haut conseil de santé publique. Le calendrier vaccinal recommande la vaccination contre l'hépatite B pour les nourrissons et un rattrapage vaccinal pour les enfants et adolescents qui n'ont pas été vaccinés antérieurement. Certaines personnes à risque particulier ou exposées professionnellement doivent également être protégées. Le schéma de vaccination a été simplifié et la vaccination peut être combinée aux autres vaccins de la petite enfance.

L'Afssaps continuera de façon régulière, comme elle le fait pour les autres vaccins, à surveiller les données de déclaration des effets indésirables graves ou inattendus et à suivre les données scientifiques publiées dans ce domaine. Elle mettra ces données en perspective avec l'évolution du taux d'incidence des SEP en France. Si l'évolution de la situation le nécessite, les modalités de la surveillance seront adaptées.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré par les professionnels de santé aux [centres régionaux de pharmacovigilance](#). Les patients peuvent également déclarer un effet indésirable par le biais d'une association de patients agréée, ou directement au CRPV dont ils dépendent géographiquement. La déclaration d'un effet indésirable après une vaccination a pour objectif de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Cette procédure est indépendante de celle visant à obtenir une indemnisation quand une personne estime avoir été victime de dommages suite à une vaccination.

Références bibliographiques :

- Ali AK. Vaccine-associated Guillain-Barre Syndrome: a pharmacovigilance analysis of data in the United States' Vaccine Adverse Event Reporting System (1990-2009). 16th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. May 2011.
- Ascherio A et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. NEJM 2001, 344 (5) : 327-332
- Bonanni P et al. Impact of universal programmes on the epidemiology of hepatitis B: 10 years of experience in Italy. Vaccine 2003 ; 21 : 685-91.
- DeStefano F et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. Arch Neurol. 2003 ; 60(4) : 504-9.
- DeStefano F et al. Hepatitis B vaccine and risk of multiple sclerosis. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007 ; 16 : 705-8.
- Fourrier A et al. Hepatitis B vaccine and first episodes of central nervous system demyelinating disorders: a comparison between reported and expected number of cases. Br J clin Pharm 2001 ; 51 : 489-90
- Fromont A et al. Epidémiologie de la sclérose en plaques : la particularité française. Revue neurologique Aug-Sept 2009 ; 165 (8-9) : 671-75
- Hernan MA et al. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. Neurology 2004, 63 : 838-842
- Hocine MN et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating events: Reanalysis of a case-control study using the self-controlled case series method. Vaccine 2007 ; 25 : 5938-43.
- Hughes RA et al. No association between immunization and Guillain-Barré syndrome in the United Kingdom, 1992 to 2000. Arch Intern Med 2006, 166 (12) : 1301-1304.
- [Meffere C et al. 41th EASL annual meeting, April 26-30, 2006, Vienne, Austria
- Mikaeloff Y et al. Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination. Brain 2007 ; 130 : 1105-10.
- Mikaeloff Y et al. Hepatitis B vaccination and the Risk of Childhood-Onset Multiple Sclerosis. Arch Pediatr Adolesc Med 2007 ; 161(12) : 1176-82.
- Mikaeloff Y et al. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. Neurology 2009 ; 72 : 873-80.
- Sadovnick AD et al. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. Lancet 2000 ; 355 : 549-550
- Sturkenboom M et al. Vaccinations, demyelination and multiple sclerosis study (VDAMS). A population-based study in the UK. Pharmacol Drug Safety 1999, 8 : S170- S171
- Touze E et al. Premier épisode de démyélinisation du système nerveux central et vaccination contre l'hépatite B. Revue Neurol 2000 ; 156 (3) : 242-46
- Touze E et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. Neuroepidem 2002 ; 21 : 180-86
- World Health Organization. World Health Organization Global advisory Committee on vaccine safety: response to the paper by MA Hernan and others in Neurology 14th september 2004 issue entitled "Recombinant Hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis". 2004. Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/sep_04/en/
- Zipp F et al. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. Nature Med 1999; 5 (9): 964-65