

# Avis du Haut conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre l'hépatite B

Séance du 2 octobre 2008

Le Haut conseil de la santé publique :

1. a pris connaissance de la publication dans la revue *Neurology* d'une nouvelle analyse issue de la cohorte neuropédiatrique KIDSEP<sup>1</sup> étudiant une association éventuelle entre vaccination contre l'hépatite B et risque d'atteinte démyélinisante du système nerveux central.

Les auteurs de l'étude concluent, en analysant l'ensemble des cas et des témoins, à l'absence de lien entre la vaccination contre l'hépatite B chez l'enfant et le risque de survenue ultérieure d'une atteinte démyélinisante du système nerveux central, incluant la sclérose en plaques, quels que soient le nombre d'injections, le délai et la marque du vaccin.

Les auteurs ont poursuivi leur analyse dans de multiples sous-groupes. Dans un de ces sous-groupes (défini par les enfants observant le calendrier vaccinal et vaccinés depuis plus de trois ans par le vaccin Engerix B®), ils rapportent une association statistique entre un antécédent de vaccination contre l'hépatite B et l'observation d'une affection démyélinisante.

2. partage l'avis et les critiques méthodologiques émises par le groupe d'experts épidémiologistes réunis par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), ainsi que l'analyse et l'avis de la Commission nationale de pharmacovigilance<sup>2</sup>.

Ces experts ont confirmé que le résultat principal de cette analyse ne montre pas d'association chez l'enfant entre un antécédent de vaccination contre l'hépatite B et un épisode de démyélinisation aiguë centrale.

Ils estiment que le résultat de l'analyse statistique complémentaire du sous-groupe d'enfants ayant observé le calendrier vaccinal, analyse conduite *a posteriori*, présente les caractéristiques d'un résultat statistique fortuit. Les auteurs eux-mêmes, dans la discussion de l'article, soulignent que leurs résultats concernant le vaccin Engerix B® ont été obtenus sur la base d'une analyse de sous-groupes et qu'ils sont donc susceptibles d'être faussement significatifs, du fait des comparaisons multiples réalisées.

3. prend acte des données épidémiologiques concernant l'hépatite B en France fournies par l'Institut de veille sanitaire (InVS) :

- Ces données suggèrent que l'incidence des infections aiguës a diminué d'environ 8 500 cas en moyenne par an au début des années 1990, avant la mise en place de la vaccination des nourrissons et des enfants, à environ 650 cas en moyenne par an, tous âges confondus entre 2004 et 2007 [1].

D'après la littérature, le nombre total d'infections incluant les formes asymptomatiques est de 2,5 à 5 fois plus élevé que le nombre de formes symptomatiques, soit actuellement environ 2 500 nouveaux cas par an contre environ 30 000 au début des années 1990 [2]. Durant la même période, le nombre annuel de transplantations pour hépatite fulminante a par ailleurs fortement diminué.

- **Le poids de la maladie a longtemps été sous-estimé. En 2004, on estimait à 280 000 le nombre d'adultes porteurs de l'antigène HBs et à plus de 3 millions le nombre d'adultes qui avaient été infectés par le virus de l'hépatite B au cours de leur vie, ceux-ci résultant pour la plupart d'une contamination ancienne [3].** De même, une étude effectuée à partir des certificats de décès de 2001 a estimé à environ 1 300 le nombre annuel de décès imputables à l'hépatite B en France, essentiellement par cirrhose hépatique ou cancer primitif du foie [4].

- A ce jour, l'InVS estime que, chez les enfants vaccinés entre 1994 et 2007, environ 20 000 nouvelles infections, 8 000 hépatites aiguës, 800 infections chroniques et 40 hépatites fulminantes ont été évitées. Ces résultats reflètent en grande partie la couverture vaccinale élevée obtenue entre 1994 et 1997 chez les adolescents (estimée à 76 % chez les enfants de 11 ans et 65 % chez les adolescents plus âgés).

L'InVS attire l'attention sur le fait qu'en l'absence d'augmentation de la couverture vaccinale chez l'enfant (actuellement inférieure à 30 % chez les nourrissons et de l'ordre de 40 % chez les pré-adolescents [5]), les effets bénéfiques de la vaccination ne se maintiendront pas à la hauteur des cas évités mentionnés ci-dessus. En effet, les enfants ayant bénéficié des couvertures vaccinales élevées atteintes entre 1994 et 1997 vont progressivement quitter la tranche d'âge des

20-29 ans, période de risque maximal d'infection par le virus de l'hépatite B.

**En conclusion, le Haut conseil de la santé publique :**

● **considère**

- **que cette nouvelle publication n'apporte aucun élément scientifiquement fondé en faveur d'un lien entre la vaccination contre l'hépatite B du sous-groupe visé et la survenue d'atteinte démyélinisante du système nerveux central ;**

- **que l'hépatite B reste un problème de santé publique en France ;**

● **recommande :**

- **le maintien de la politique vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B chez l'enfant, telle qu'elle est définie dans le calendrier vaccinal ;**

- **le renforcement de la mise en œuvre de cette politique, compte tenu des faibles couvertures vaccinales actuelles.**

Références

[1] Antona D, Letort MJ, Le Strat Y, Pioche C, Delarocque-Astagneau E, Lévy-Bruhl D. Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006. *Bull Epidemiol Hebd* 2007 ; 51-52:425-8. [http://www.invs.sante.fr/beh/2007/51\\_52/beh\\_51\\_52\\_2007.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2007/51_52/beh_51_52_2007.pdf)

[2] Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12(5):433-7.

[3] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. InVS, Saint-Maurice, mars 2007. 114p. [http://www.invs.sante.fr/publications/2006/prevalence\\_b\\_c/vhb\\_france\\_2004.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/prevalence_b_c/vhb_france_2004.pdf)

[4] Marcellin P, Péquignot F, Delarocque-Astagneau E, Zarski JP, Ganne N, Hillon P, Antona D, et al. Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France: Evidence for the role of HIV coinfection and alcohol consumption. *J Hepatol*. 2008; 48:200-7.

[5] Antona D, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D, Guignon N, De Peretti C, Niel X, et al. Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. *Bull Epidemiol Hebd* 2007, 6:45-9. [http://www.invs.sante.fr/beh/2007/06/beh\\_06\\_2007.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2007/06/beh_06_2007.pdf)

<sup>1</sup> Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S and Tardieu M. *Neurology* 2009 ; 72(10) : 870-1.

<sup>2</sup> <http://www.datapressepremium.com/rmdiff/PVCNVHB.doc>

**Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification**