

**Vaccination anti-hépatite B et sclérose en plaques :
Les données scientifiques, nombreuses et robustes,
ne montrent pas de lien**

Les données constituées depuis plus de 15 ans permettent d'écarter avec une grande sûreté un lien entre vaccination anti-virus de l'hépatite B (VHB) et sclérose en plaques (SEP) : ce vaccin n'est pas associé à un sur-risque de développer une SEP ; il n'est pas contre-indiqué cas de SEP préexistante ou d'antécédent familial de SEP. Ce document résume les données ayant permis ces conclusions.

La SEP est une maladie neurologique liée à une démyélinisation inflammatoire. Sa physiopathologie reste mal comprise, bien que certains facteurs de risque environnementaux et infectieux aient été identifiés.

Durant les années 1990, des cas de SEP survenus après une vaccination anti-VHB ont été rapportés. Ces notifications sont survenues dans un contexte d'une très large activité de vaccination (plus de 75 millions de doses fin 1997), débordant largement les cibles recommandées. Un grand nombre de premiers épisodes de démyélinisation ont ainsi pu survenir par hasard peu après une vaccination anti-VHB. En 1998, la médiatisation de ces cas a conduit, malgré l'absence de preuves d'un lien quelconque, à interrompre la vaccination en milieu scolaire, tout en maintenant celle des nourrissons, des pré-adolescents et (de façon obligatoire) des professionnels de santé.

La possibilité d'un lien entre vaccination anti-VHB et SEP a été explorée par de nombreux travaux épidémiologiques (cf page 2) ; à ce jour, aucun lien statistiquement significatif n'a été montré, sauf pour une étude, mais sur des effectifs trop limités (11 patients vaccinés) pour conclure à un sur-risque. Par ailleurs, le recueil prospectif des notifications mené de 1994 à 2010 par l'AFSSAPS (36 millions environ de vaccinations anti-VHB) n'a pas non plus montré de sur-risque de SEP.

De ce fait, la Commission Nationale de Pharmacovigilance française a estimé en 2011 [1] que les données scientifiques disponibles n'avaient pas permis de démontrer l'existence d'une association significative entre le risque de survenue d'affections démyélinisantes centrales et la vaccination contre l'hépatite B. Cet avis est en accord avec les avis rendus par les *Centers of Disease control* des USA [2], le *National Health System* [3] et le *Multiple sclerosis trust* [4] du Royaume-Uni, le *National Center for Immunisation Research & Surveillance* australien [5], ou l'Agence de Santé Publique canadienne [6]. Il faut rappeler qu'à ce jour, environ 1,5 milliards de doses de vaccin anti-VHB ont été administrées dans le monde.

Ces considérations scientifiques sont parfois prises en compte de façon paradoxale dans le domaine judiciaire, lorsque, par exemple, des professionnels de santé atteints de SEP qu'ils estiment secondaire au vaccin anti-VHB font une démarche d'indemnisation. En effet, le fait qu'il soit très difficile de démontrer scientifiquement l'absence de lien entre deux faits a pu être interprété à tort comme l'existence de ce lien, conduisant dans plusieurs affaires à une indemnisation. Ces attendus juridiques ne remettent pas en cause la validité des études épidémiologiques.

[1] http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/de6b79ff2522754dd99ebc600d98794f.pdf

[2] <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/history/hepb-faqs.html>

[3] https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/384525/multiple_sclerosis.pdf

[4] <https://www.mstrust.org.uk/a-z/hepatitis-b-vaccine>

[5] http://www.ncirs.edu.au/assets/provider_resources/fact-sheets/hepb-vaccine-ms-fact-sheet.pdf

[6] <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-hepb-fra.php>

Rappel des études épidémiologiques, par ordre chronologique :

- Zipp, *Nat Medicine*, **1999** : étude rétrospective comparant l'incidence de maladie démyélinisante chez 27229 sujets vaccinés et 107469 non-vaccinés contre le VHB : pas de sur-risque 2 mois, 6 mois, 1 an, 2 ans ou 3 ans après vaccination.

- Sadovnik, *Lancet*, **2000** : comparaison de l'incidence de la SEP chez 2 populations : les enfants qui avaient 11 à 12 ans sur la période 1986-1992 (288657 enfants, non vaccinés) ; et les enfants qui avaient 11 à 12 ans sur la période 1992-1998 (289651 enfants, vaccinés à plus de 92%) : pas de différence d'incidence jusqu'à l'âge de 17 ans entre les 2 populations.

- Ascherio, *NEJM*, **2001** : étude cas-témoins comparant 192 cas de SEP et 645 contrôles : absence de lien entre SEP et vaccin anti-VHB.

- Confavreux, *NEJM*, **2001** : étude rétrospective des facteurs associés à une poussée de SEP chez 643 patients déjà porteurs de cette maladie : pas de sur-risque de poussée dans les 2 mois suivant une vaccination anti-VHB.

- Touzé, *Neuroepidemiol*, **2002** : étude cas-témoins comparant 402 cas de maladie démyélinisante et 722 contrôles : pas de sur-risque de 1^{ère} poussée de maladie dans les 2 mois suivant une vaccination anti-VHB.

- DeStefano, *Arch Neurol*, **2003** : étude cas-témoins comparant 440 cas de SEP et de névrite optique et 950 témoins : pas de sur-risque de SEP dans l'année ou dans les 5 ans suivant une vaccination anti-VHB

- Hernan, *Neurology*, **2004** : étude cas-témoins comparant 163 cas de SEP et 1604 contrôles : il y a 3,1 fois plus de vaccinés dans le groupe SEP [IC95% 1,5-6,3], mais sur des effectifs trop faibles (11 vaccinés dans le groupe SEP, soit 6,7% de cette population) pour conclure à un sur-risque.

- Mikaeloff, *Brain*, **2007** : suivi d'une cohorte de 356 enfants ayant eu une 1^{ère} poussée de maladie démyélinisante : pas de sur-risque d'évolution ultérieure vers un diagnostic confirmé de SEP en cas de vaccination anti-VHB.

- Mikaeloff, *Arch Pediat Adol Med*, **2007** : étude pédiatrique cas-témoins comparant 143 cas de SEP et 1122 témoins : pas de sur-risque de 1^{ère} poussée de SEP dans les 3 ans suivant une vaccination anti-VHB.

- Mikaeloff, *Neurology*, **2009** : étude pédiatrique cas-témoins comparant 349 cas de maladie démyélinisante de l'enfant et 2941 contrôles : pas de sur-risque lié au vaccin anti-VHB, quelle qu'en soit la marque (une analyse *a posteriori* des patients d'un sous-groupe ayant reçu d'autres vaccins, et parmi eux d'un sous-groupe ayant reçu une marque particulière de vaccin anti-VHB, détecte avec une faible marge de significativité [IC95% 1,03-2,95] un sur-risque, mais cette sous-analyse a été considérée comme invalide sur le plan méthodologique).

- Ramagopalan, *Neuroepidemiology*, **2009** : étude cas-témoins comparant 14362 cas de SEP et 7671 contrôles : absence de lien entre SEP et vaccin anti-VHB.

- Langer-Gould 2014, *JAMA Neurology*, **2014** : étude cas-témoins comparant 780 cas de maladie démyélinisante et 3885 contrôles : absence de lien entre SEP et vaccin anti-VHB.