

COMMUNICATION

Vaccination contre l'hépatite B : évolution de la couverture vaccinale ; impact en santé publique, limites de la vaccination, nouveaux vaccins

MOTS-CLÉS : HEPATITE B. VACCINATION. ENFANT. ADOLESCENT

*Hepatitis B vaccination:
evolution of hepatitis B vaccine coverage;
public health impact, efficiency limits, New vaccines*

KEY-WORDS: HEPATITIS B. VACCINATION. CHILD. ADOLESCENT

L'auteur est membre du groupe de travail Vaccinoscopie financé par les laboratoires GSK.

François DENIS *

RÉSUMÉ

La France appartient aux pays de faible endémie vis-à-vis de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB), avec une prévalence de l'Ag HBs estimée à 0,65 %. Le taux de mortalité imputable au VHB est estimé à 2,2/100 000 habitants. Aucun facteur de risque n'est retrouvé dans 30 % des nouvelles infections.

La capacité du vaccin à réduire l'incidence des hépatites aiguës B puis à diminuer le risque d'infections chroniques et leurs conséquences est démontrée dans les régions de forte ou faible endémie du fait de l'efficacité remarquable des vaccins actuels.

Mais les couvertures vaccinales des nourrissons (<80 %) et des adolescents (<33 %) sont scandaleusement basses très en deçà des objectifs nationaux et mondiaux.

Il est donc impératif d'améliorer l'application des recommandations vaccinales, ciblant non seulement nourrissons et pré-adolescents, mais aussi les nouveau-nés de mères porteuses de l'Ag HBs et les personnes à risque accru d'infection par le VHB.

Alors que chez l'adolescent des taux élevés de vaccination contre l'hépatite B ont été atteints il y a presque deux décennies (1995), les polémiques ont provoqué un coup d'arrêt de cette

* Département de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Dupuytren, 2 Av. Martin Luther King — 87402 Limoges Cedex

Tirés à part : Professeur François DENIS, même adresse
Article reçu le 9 décembre 2015, accepté le 11 janvier 2016

vaccination en France nécessitant une forte remobilisation en sa faveur et une surveillance attentive de la couverture vaccinale.

Il faut donc s'engager clairement en faveur de la vaccination de la population générale nourrissons-adolescents-adultes tel qu'indiqué dans le projet de « Politique Nationale d'Amélioration de la Vaccination 2012-2017 », tout particulièrement par la facilitation de l'accès à la vaccination, l'incitation à la vaccination, l'amélioration du suivi et de l'évaluation de la politique vaccinale ce qui suppose des moyens humains et matériels et une politique claire, volontariste et cohérente.

SUMMARY

With a prevalence of HBs antigen carriage of 0.65 %, France belongs to low endemic countries for hepatitis B virus (HBV) infection. HBV attributable mortality is estimated to be 2.2/100 000 inhabitants. No risk factor is found in 30 % of new infections.

Vaccination effectiveness in decreasing not only the latter, but subsequently the HBs Ag carriage is well documented in high and low endemic countries.

With immunization rates below 80 % in infants and 33 % in adolescents, France needs to dramatically improve compliance to the national immunisation recommendations, targeting not only the latest, but also new-borns to HBs Ag positive mothers, and all individuals at higher risk towards HBV infection.

High vaccine coverage rates were reached for hepatitis B vaccination in teenagers nearly two decades ago (1995), but controversy sharply decreased the rate of vaccination in France, requiring high remobilization in its favour and careful monitoring of vaccine coverage rates. Vaccination for the global population should be promoted as indicated in the “ National policy for the improvement of vaccination 2012-2017 » project by facilitating access to vaccination, improving the monitoring and the assessment of the vaccine policy. This means that human and material means are required as well as a clear, proactive, and coherent policy.

INTRODUCTION

Les résultats du premier vaccin mondial contre l'hépatite B (HBV) réalisé par l'équipe française de Philippe Maupas ont été publiés en 1975 [1]. Ce vaccin plasmatique a reçu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1981 et s'est vu substitué par des vaccins obtenus par génie génétique dès 1986.

Malgré l'efficacité remarquable de ces vaccins et des recommandations nationales précoces, la couverture vaccinale en population générale reste très faible, inadmissible du fait de polémiques « très hexagonales » qui ont entraîné un coup d'arrêt dans la diffusion de la vaccination en dehors des professionnels de santé assez correctement vaccinés.

La France qui aurait dû être un exemple un moteur pour la promotion du vaccin est à la traîne avec des taux de vaccination ne permettant pas d'espérer un impact significatif en population générale 35 ans après l'AMM...

ÉPIDÉMIOLOGIE ACTUELLE DE L'HÉPATITE B

Au niveau mondial

On estime qu'environ deux milliards de personnes dans le monde ont été infectées par le virus de l'hépatite B (VHB) et que 300 à 400 millions sont infectées chroniques. Le nombre de décès attribuables au VHB (du fait de cancers ou de cirrhoses) serait de 500 000 à 1 200 000 par an dans le monde. Cependant, il existe une grande disparité géographique, avec des zones de forte prévalence d'infection chronique par le VHB (comme l'Asie, l'Afrique par exemple) et des zones de faible prévalence dont la France.

En France

On considère qu'en France plus de 3 millions d'adultes ont été infectés par le virus de l'hépatite B (VHB) au cours de leur vie et qu'en 2004 près de 280.000 personnes étaient porteuses du VHB dont près de la moitié (55 %) l'ignorait [2]. Le VHB serait chaque année à l'origine de 2.400 contaminations dont un quart symptomatique et de près de 1.300 décès [3]. On estime à 1/100.000 l'incidence des hépatites aigües symptomatiques et le taux de mortalité imputable au VHB à 2,2/100.000 habitants.

Une étude récente [2] explorant les facteurs de risque potentiels dans un contexte d'hépatites B aigües ne retrouve aucun facteur de risque dans 30 % des cas, risque sexuel 35,8 %, voyage en pays d'endémie 21,4 %, soins invasifs 8,6 %, exposition familiale 6,8 %, usage de drogues 2,5 %, piercing/tatouage 4,9 %, etc...

Ces éléments font qu'une stratégie vaccinale reposant uniquement sur des groupes « à risque » n'est pas cohérente et qu'une vaccination universelle doit être instaurée.

À noter que le risque périnatal, malgré un dépistage maternel de l'Ag HBs incomplet a heureusement été réduit à 0,4 %.

Par ailleurs, l'analyse des âges de survenue des hépatites B aigües en France sur deux périodes (Figure 1) montre un déplacement de la distribution des cas vers les plus âgés, conséquence probable de l'impact de la politique vaccinale des années 1990. Malheureusement, on peut s'attendre dans la prochaine décennie à un pic chez les adolescents si un rattrapage vaccinal massif n'est pas engagé pour cette classe d'âge.

LA VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B

Les premiers vaccins à base d'enveloppe du VHB (Ag HBs) avaient une origine plasmatisque. La protection conférée par ces vaccins hautement purifiés était de l'ordre de 92 % [1].

Mais la découverte en 1983 du virus du SIDA a conduit à s'affranchir de l'origine plasmatisque. La deuxième génération de vaccins utilise la génie génétique, l'Ag HBs

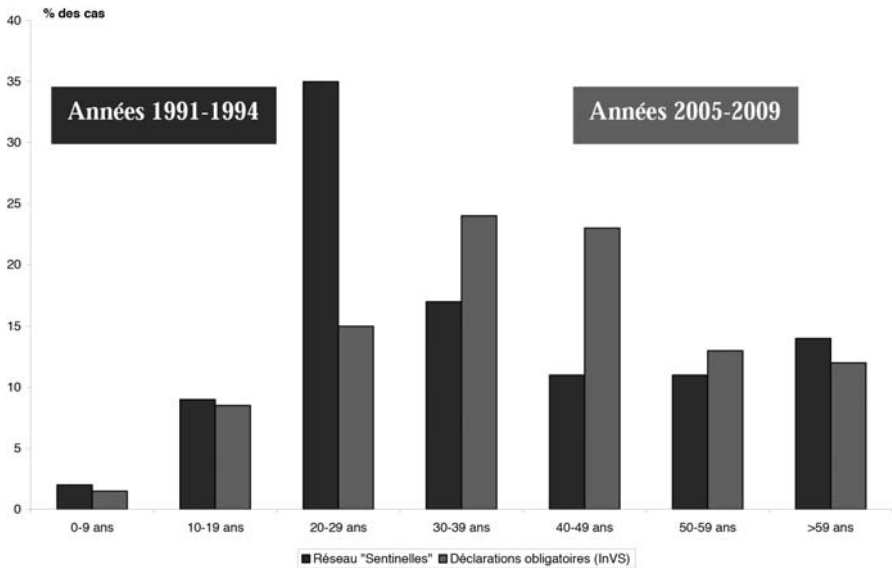


FIG. 1. — Comparaison de la distribution de l'âge des cas d'hépatite B aiguë observés par le réseau Sentinelles en 1991-1994 et des déclarations obligatoires en 2005-2009 (2)

Pics ■ 20-29 ans en 1991-1994
■ 30-49 ans en 2005-2009

est produit par des levures (*Saccharomyces cerevisiae*) ou dans des cellules de mammifères (cellules ovariennes de hamster — CHO) et obtenu dans les fermenteurs.

Les vaccins ayant obtenu leur AMM en France contiennent entre 5 et 40 μg d'Ag HBs et presque tous comme adjuvant de l'hydroxyde d'Aluminium.

La politique vaccinale en France repose en population générale sur la vaccination des nourrissons et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de quinze ans révolus. Ceci venant compléter l'identification et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition tout particulièrement les nouveau-nés de mères Ag HBs positives.

Cette vaccination comporte généralement 3 injections du vaccin hépatite B monovalent ou combiné (4 doses chez les prématurés), mais pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à 2 injections peut être proposé. Elle ne nécessite pas de contrôles sérologiques post-vaccinaux hors situations particulières.

La vaccination des nourrissons apparaissait (et reste) particulièrement intéressante à au moins quatre titres [4] :

- l'obtention d'une très bonne immunité post-vaccinale (décroissante avec l'âge),
- de très longue durée,

- avec une tolérance excellente,
- une intégration aisée dans un calendrier vaccinal.

L'application de la recommandation vaccinale des nourrissons a longtemps stagné tant qu'elle a nécessité des injections supplémentaires. La vaccination par les hexavalents (Infanrix Hexa[®]), recommandée dans le calendrier vaccinal français dès 2003, a été remboursée seulement à partir de mars 2008. Ceci a amélioré la généralisation de cette vaccination chez les nourrissons et a donc permis de prévenir les infections par le virus de l'hépatite B pour la vie, sans oublier les contaminations précoces fréquemment suivies d'infections chroniques.

A contrario, on peut lui opposer la difficulté d'initier ou de compléter une vaccination à l'adolescence.

Cette vaccination est obligatoire pour les élèves et étudiants des professions médicales et pharmaceutiques et des autres professions de santé listées dans l'arrêté du 6 mars 2007 avec établissement de la preuve de l'immunisation (arrêté du 2 août 2013).

Efficacité vaccinale

- Très tôt, il a été possible de montrer que les vaccins plasmatiques, puis obtenus par génie génétique étaient susceptibles de prévenir les hépatites B aiguës, chroniques et leurs conséquences. De même, ils peuvent prévenir les hépatites B en post-exposition (nouveau-nés de mères Ag HBs+).
- Pour le vaccin contre l'hépatite B, il existe des corrélatifs de protection avec le titre des anticorps anti-HBs.

L'objectif initial de la vaccination était d'obtenir et de maintenir de manière durable des taux d'anti-HBs « protecteurs » situés pour certains à 10 UI/L, pour d'autres plus exigeants à plus de 100 UI/L. Les moyennes géométriques (GMT) un mois après la fin du schéma vaccinal dépassent souvent 1.000 voire 10.000 UI/L. On pensait initialement que des taux supérieurs à 10 voire 100 UI/L devaient être maintenus durant toute la vie. Or, il est apparu que les répondeurs dont les titres d'anticorps à distance de la vaccination baissaient en dessous de ces valeurs étaient protégés grâce à une mémoire immunitaire. En effet, ces anciens répondeurs du fait d'une exposition naturelle ou d'un rappel présentent une remontée très rapide des anticorps (quelques jours), et les anticorps circulants ont largement le temps de neutraliser le virus qui a pénétré dans l'organisme [1].

Après un schéma vaccinal complet, le pourcentage de non répondeurs, non protégés (avec des anti-HBs <10 UI/ml) est faible chez l'adulte immunocompétent (compris entre 5 et 7 %). Mais, il existe des facteurs de moindre réponse : sexe masculin, âge (plus de 30 ans), obésité, tabagisme et diverses situations altérant le système immunitaire, SIDA, diabète, hémodialyse notamment et les traitements immunosuppresseurs. La stratégie de vaccination des nourrissons est logique car le vaccin est très immunogène sans facteurs de moindre réponse avec une protection conférée pour au moins 20 ans, voire à vie.

En l'absence de tels facteurs, le contrôle post-vaccinal ne s'impose pas sauf pour les professionnels de santé en France où un contrôle de l'immunisation est demandé, et pour les nouveau-nés notamment prématurés ou de mères Ag HBs + [6].

En plus de l'obtention de titres d'anticorps protecteurs, les vaccins ont montré leur efficacité sur le terrain, très tôt chez les professionnels de santé puis en population générale dans différents pays avec des réductions considérables du taux de porteurs chroniques allant de 69 % à 100 % (moyenne 87 %) alors que les taux de couverture étaient de 66 % à 96 % [1]. En Italie, la prévalence de l'Ag HBs chez les enfants de 5 à 10 ans a été divisée par 10 en 5 ans.

De nombreuses études ont également montré une diminution des hépatites B chez les sujets non vaccinés suggérant un « effet troupeau » du fait d'une immunité de masse entraînant une moindre circulation donc exposition au virus de l'hépatite B. Plusieurs pays, notamment du Sud-Est Asiatique, tel Taïwan, ont pu prouver que le vaccin non seulement prévenait les hépatites B chroniques, mais permettait de réduire significativement les hépatocarcinomes [7].

Couverture vaccinale en France

Les taux de couverture vaccinale ont connu d'importantes variations du fait des polémiques et des changements de stratégie (Figure 2). En France, le niveau de couverture vaccinale hépatite B a considérablement progressé chez les nourrissons depuis le remboursement du vaccin hexavalent [4]. Selon les données que nous avons obtenu dans le cadre de l'étude Vaccinoscopie [4, 8], la proportion de nourrissons ayant initié la vaccination à l'âge de 6 mois a progressé de 59 points (86,3 % en 2014 vs 26,8 % en 2007), et la proportion de ceux ayant reçu un schéma vaccinal complet à 24 mois a gagné quant à elle près de 42 points (72 % en 2014 vs 35 % en 2007).

La situation chez les adolescents est en revanche très préoccupante puisque en 2014 seulement un tiers (32,5 %) a reçu une vaccination complète, de plus ces taux sont en baisse ces dernières années [6] ; on est loin des taux atteints grâce à la vaccination en milieu scolaire en 1996 (88 %) !

Ces données Vaccinoscopie [4, 8] ont l'avantage d'avoir une méthodologie identique sur 7 années ; elles permettent d'avoir un taux de couverture vaccinale récente et sont cohérentes avec ceux fournis par l'InVS ou la Sofres [4].

Pour les nourrissons, la France est au nombre des mauvais élèves ; ainsi, en Europe, de nombreux pays dépassent des couvertures vaccinales de 90 % (Allemagne, Belgique, Irlande, Espagne, Italie...), quant aux adolescents, la situation est catastrophique, très loin des objectifs. De même, en France, les couvertures vaccinales chez les sujets à très haut risque, toxicomanes, consultants pour infections sexuellement transmissibles sont très bas (de l'ordre de 30 à 40 %).

L'objectif chiffré du plan de Santé publique français était pour 2015 un taux de couverture de 80 % à l'âge de 24 mois (schéma complet) et de 75 % à 15 ans.

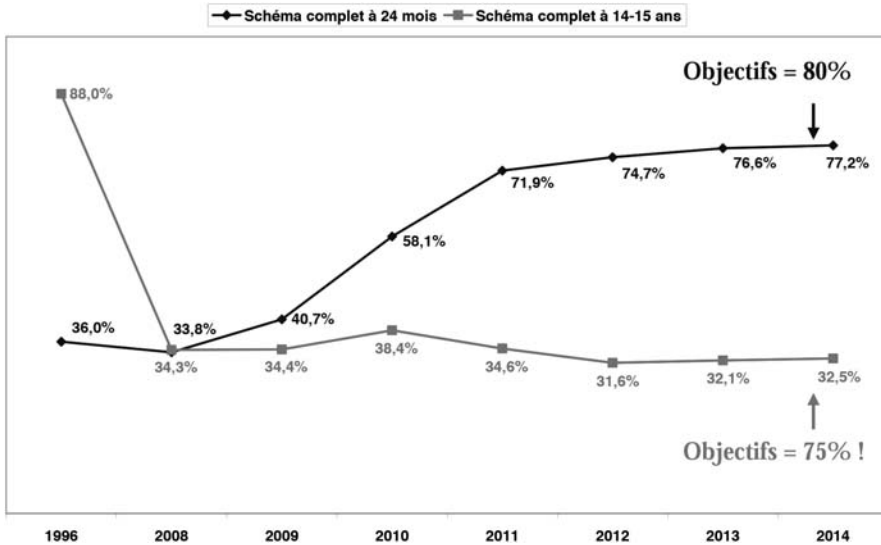


FIG. 2. — Évolution de la couverture vaccinale contre l'hépatite B (schéma complet) chez les adolescents de 14-15 ans et les nourrissons à 24 mois dans l'étude Vaccinoscopie entre 2008 et 2014.

Si on n'engage aucune action de rattrapage, les adolescents d'aujourd'hui seront des générations sacrifiées [8] (aux âges exposés à un risque maximal d'infections) en attendant que les nourrissons vaccinés avec l'hexavalent deviennent des adolescents. En effet, la crainte infondée persistante concernant les effets indésirables de cette vaccination conduit à une insuffisance de protection, et donc une perte de chance vis-à-vis du risque de cirrhose et de cancer du foie. L'InVS a estimé que la vaccination contre l'hépatite B des adolescents entre 1994 et 1998 avait évité près de 3000 infections par an grâce à une CV élevée. L'effondrement persistant de cette CV, autour de 30 % depuis l'arrêt en 1998 des campagnes vaccinales en milieu scolaire, et l'entrée de ces adolescents non vaccinés dans la tranche d'âge des 20-30 ans, période à risque maximal d'infection par le virus de l'hépatite B, laissent prévoir une recrudescence des contaminations [9, 10].

LIMITES VACCINALES

Les limites de la vaccination contre l'hépatite B ne sont pas le fait d'une efficacité limitée.

- Le vaccin confère une immunogénicité et une protection tout à fait remarquables pratiquement à vie. Le vaccin protège contre les hépatites B aiguës notamment fulminantes, chroniques avec leurs conséquences : cirroses et hépatocar-

cinomes. Il protège en outre de l'hépatite delta qui ne peut infecter que des sujets porteurs du virus de l'hépatite B. Ce vaccin confère une immunité de groupe et a donc une grande efficacité dans la vraie vie au niveau des populations à condition d'atteindre des taux de couvertures efficaces.

On peut considérer avec WH. Gerlich [11]

- que les vaccins plasmatiques ou obtenus par levure ont une excellente immunogénicité avec près de 99 % de taux de séroprotection chez les enfants et les adolescents. Par contre, chez les adultes, le taux de non répondeurs non protégés est de 5 à 7 %, taux pouvant atteindre 70 % dans des circonstances défavorables.
- que les échecs de prévention de la transmission périnatale sont de l'ordre de 10 à 20 % chez les nouveau-nés de mères Ag HBs+/Ag HBe+. Ces échecs sont dus pour 23 à 28 % à l'émergence de mutants d'échappement de l'Ag HBs (ils suscitent de nouveaux concepts [6]).
- que ces mutants d'échappement ne paraissent pas à ce jour avoir un retentissement épidémiologique.

En France, les limites à la vaccination sont essentiellement liées à des polémiques concernant la tolérance.

Le vaccin a été très attaqué accusé pour le vaccin plasmatique de transmettre le SIDA (1983), de provoquer des neuropathies (2000) du fait d'homologies de séquence entre antigène vaccinal et myéline, puis de neurotoxicité de l'adjuvant l'hydroxyde d'Aluminium qui serait « neuromigrant ». Le vaccin serait à l'origine de poussées de sclérose en plaque, d'épisodes aigus de démyélinisation, de la myofasciite à macrophages entité clinique mal définie essentiellement française.

Des études de grande ampleur ont innocenté les vaccins. Si sur-risque il y a, il est faible, non démontrable (de même qu'un risque nul). L'Académie nationale de médecine a pris position concernant les adjuvants, de même le Haut-Conseil de Santé Publique a publié un important rapport en 2013 sur « Aluminium et vaccins » [12] au terme duquel il « estime que les données scientifiques disponibles à ce jour ne permettent pas de remettre en cause la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium, au regard de leur balance bénéfices/risques ».

Alors que l'implication du vaccin dans ces pathologies n'est pas prouvée, des associations fondées à l'initiative ou avec le concours de médecins se sont créés et ont trouvé un grand écho médiatique [5]. Les patients souffrant de pathologies souvent auto-immunes ont cru pouvoir trouver des responsables à leur pathologie, le vaccin, les fabricants de vaccins, l'état et obtenir des indemnités. Enfin, la justice qui jusqu'alors ne retenait des effets indésirables que s'il y avait un lien de causalité « scientifique » entre injection vaccinale et manifestations cliniques fondé sur des preuves, a retenu et condamné des fabricants de vaccins alors qu'il y avait seulement une coïncidence temporelle entre administration de vaccin et apparition des symptômes donc des présomptions sans arguments scientifiques [5]. Des mises en examen de responsables de laboratoires ont eu lieu pour « tromperie aggravée » « homicide

involontaire » sans qu'à ce jour des suites judiciaires aient été données à ces mises en examen. Cette réalité judiciaire contribue à conforter la population et une partie du corps médical à soupçonner le vaccin contre l'hépatite B. En mars 2016 un non lieu est prononcé et le vaccin innocenté après des années d'enquête.

NOUVEAUX VACCINS CONTRE L'HÉPATITE B

Les vaccins prophylactiques actuels ont montré leur efficacité.

On a décrit un avantage en faveur de vaccins à base de protéines glycosylées (obtenus sur cellules de mammifères) par rapport à ceux non glycosylés (obtenus sur levures).

Plusieurs fabricants ont produits des vaccins contenant en plus de la protéine S du pré S avec de meilleurs résultats de ces vaccins préS/S par rapport aux S seuls sur les non répondeurs. Ces vaccins ont été produits sur cellules de mammifères et peuvent être obtenus en levure en clonant les gènes S1-S.

Des vaccins recombinants ont été obtenus sur d'autres supports que cellules ovariennes de hamsters (CHU) ou levures *Saccharomyces cerevisiae*.

On a fabriqué des séquences peptidiques correspondant aux mutants d'échappement décrits au niveau du déterminant commun *a* de l'Ag HBs, mais à ce jour, il n'est pas nécessaire d'ajouter aux vaccins actuels des peptides spécifiques de ces mutants [13].

On a testé sur des modèles souris des vaccins ADN, de même certains vecteurs viraux ont été considérés comme étant des porteurs potentiels des gènes HBs et pré S tel le virus Semliki pas encore testé sur des humains.

L'Ag HBs peut être associé à d'autres valences dans des vaccins prophylactiques, vaccin hexavalent (diphthérie-tétanos-coqueluche acellulaire-poliomyélite-*Haemophilus influenzae* b, hépatite B) dans des vaccins hépatite bivalents (hépatite A-hépatite B), des perspectives de vaccin hépatite B-hépatite C, sont enthousiasmantes. De même que des vaccins combinés anti-cancers, hépatite B-papillomavirus, sont envisageables pour les adolescents... ce qui malheureusement risquerait de renforcer les polémiques.

Quant aux vaccins curatifs à base d'antigène HBs, vaccin ADN... ils font toujours l'objet de recherches, mais leur intérêt devient moindre avec les progrès qui laissent entrevoir les antiviraux... [14].

CONCLUSION

Le vaccin contre l'hépatite B est le premier vaccin susceptible de prévenir des infections chroniques et des cancers, précédant de près de 30 ans le second vaccin ciblant des cancers viro-induits, le vaccin contre les papillomavirus... Ces deux vaccins ciblant les adolescents et des infections sexuellement transmissibles sont les victimes de polémiques essentiellement françaises.

Trente cinq ans après la mise à disposition du vaccin le chiffre de porteurs chroniques du VHB reste pratiquement inchangé en France.

Les taux de couverture vaccinales pour le vaccin hépatite B atteints actuellement en France sont inacceptables pour les adolescents et un certain nombre de groupes à risque.

Cette situation n'est pas acceptable et il apparaît indispensable de relancer la promotion de ce vaccin et la vaccination de la population générale nourrissons-adultes tel qu'indiqué dans le projet de « Politique Nationale d'Amélioration de la Vaccination 2012-2017 » [15], tout particulièrement par la facilitation de l'accès à la vaccination, l'incitation à la vaccination, l'amélioration du suivi et de l'évaluation de la politique vaccinale ce qui suppose des moyens humains et matériels et une politique claire, volontariste et cohérente.

Il nous faut informer public, patients et politiques sans relâche et apprendre à limiter les « lanceurs d'alerte » irresponsables.

Comme l'écrivait Nicolas Machiavel dans Le Prince en 1513 « Le vulgaire est toujours séduit par l'apparence et par l'évènement : et le vulgaire ne fait-il pas le monde ? Le petit nombre n'est écouté que lorsque le plus grand ne sait quel parti prendre ni sur quoi asseoir son jugement. »

RÉFÉRENCES

- [1] Denis F. Vaccination contre l'hépatite B. Encyclopédie Med. Chir (Hépatologie). Volume 7-015-B-32.2012.
- [2] Antona D, Lefort MJ, Levy-Bruhl D. Estimation du nombre annuel de nouvelles infections par le virus de l'hépatite B en France, 2004-2007. *Bull Epidemiol Hebd.* 2009;20-21:196-9.
- [3] Antona D, Lefort MJ, Larsen C ; Levy-Bruhl D. L'infection par le virus de l'hépatite B : une maladie sexuellement transmissible. *Bull Epidemiol Hebd.* 2011;26-27-28:307-10.
- [4] Denis F, Cohen R, Martinot A, Stahl JP, Lery T, Le Danvic M, Gaudelus J. Evolution of hepatitis B vaccine coverage in France between 2008 and 2011. *Med Mal Inf.* 2013;43:272-78.
- [5] Piroth L. Vaccination contre l'hépatite B : vers la fin du tunnel ? *Virologie.* 2011;15:215-21.
- [6] Bacq Y, Gaudy-Graffin C. Prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B : nouveaux concepts. *Virologie.* 2013;17:243-52.
- [7] Chang MH, You SL, Chen CJ, Lee CM, Lin SM, Chu HC, Wu TC, Yang SS, Kuo HS, Chen DS. Taiwan hepatoma study group : Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccines : a 20-year follow-up study. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:1348-55.
- [8] Stahl JP, Denis F, Gaudelus J, Cohen R, Pujol P, Lepetit H, Martinot A. Vaccination hépatite B et adolescents : une génération sacrifiée. *Med Mal Inf.* 2016;46:1-3.
- [9] InVS, Numéro thématique — Surveillance et prévention des hépatites B et C en France : bilan et perspectives. *BEH.* 2009;20-21.
- [10] DGS, Plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012. [En ligne] Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatites.pdf. Consulté le 21 juillet 2015.

- [11] Gerlich WH. Medical Virology of hepatitis B: how is began and where we are now. Gerlich Virology Journal 2013, 10: 239. [En ligne] Disponible sur : <http://www.virologyj.com/content/10/1/239>.
- [12] Haut Conseil de La Santé Publique. Aluminium et vaccin. Rapport du 11 juillet 2013;61 p.
- [13] Denis F, Trepo C. Virus des hépatites B et delta. Elsevier Ed. Paris 2004.
- [14] Michel ML. Immunopathogénèse et approches vaccinales thérapeutiques de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B. Virologie. 2014;18:25-33.
- [15] Ministère du travail, de l'emploi et de la santé DGS : Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2014. [En ligne] Disponible sur http://sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_national_d_amelioration_de_la_politique_vaccinale_2012-2017_2_.pdf.

DISCUSSION

M. Jean-François MATTEI

La conférence de consensus de 2003 a glané l'unanimité des scientifiques sur la non relation de cause à effet entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de la sclérose en plaques. En revanche les avis « citoyens » se sont opposés entre association de patients atteints de sclérose en plaques et association des cirrhotiques et cancéreux du foie. Il faut donc être prudent quant à l'interprétation des avis citoyens qui ne sont pas toujours objectifs.

Par ailleurs, après 17 ans d'instruction, le parquet de Paris a requis fin juin 2015 un non-lieu dans l'enquête sur le vaccin contre l'hépatite B mis en cause dans l'apparition de certaines maladies neurologiques. Le parquet a rendu ce réquisitoire faute de lien établi entre la prise de vaccin et le déclenchement de ces pathologies. Cette décision est en contradiction avec la condamnation de l'État, en 2014, à verser 2,4 millions d'euros à une ancienne infirmière ayant déclaré une sclérose en plaques après des injections contre l'hépatite B reçues à partir de 1991. Il faut espérer que la justice stabilisera ses décisions jusqu'ici contradictoires.

M. Pierre BÉGUÉ

Vous avez rappelé que la vaccination contre l'hépatite B pourrait être généralisée chez le nourrisson. Est-ce certain que la protection post-vaccinale dure suffisamment longtemps et de ne demande pas de faire un rappel ?

En dehors de cas particuliers tels que la prématurité, la protection conférée par la vaccination du nourrisson contre l'hépatite B se prolonge sur des décennies voire très probablement à vie. Cette protection repose sur les anticorps neutralisants anti-HBs circulants, mais elle intervient aussi pour les sujets répondeurs qui ont vu baisser voire disparaître ces anticorps grâce à la mémoire immunitaire : lorsque ces sujets sont en contact avec le virus on observe une réponse anamnétique, les anticorps remontent à un titre élevé en une dizaine de jours entrant en compétition avec le virus, l'incubation s'étendant sur des mois.

M. Alfred SPIRA

L'inclusion du vaccin contre l'hépatite B dans les vaccins hexavalents est une façon détournée de contourner le caractère facultatif de la vaccination contre l'hépatite B. pensez-vous envisageable de rendre cette vaccination obligatoire ?

En dehors des professionnels de santé pour lesquels la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire, cette vaccination est « seulement » recommandée et pour moi indispensable pour les nourrissons (comme pour les adolescents). À titre personnel je pense que la vaccination obligatoire contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTP) sera abolie en France et que cette notion d'obligation sera remplacée par celle de vaccinations indispensables ou nécessaires du nourrisson s'étendant du DTP aux vaccins contre la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* b, le pneumocoque, le méningocoque C et bien sûr l'hépatite B. En Europe seuls la Belgique, la Suisse et l'Italie ont maintenu des vaccins obligatoires (dont pour l'Italie le vaccin contre l'hépatite B). Les pays qui n'ont pas retenu cette obligation atteignent des taux de couverture élevés pour les vaccins recommandés en utilisant des moyens de rétersion puissants et rigoureux tels que non inscription en milieu scolaire, voire non versement d'allocations familiales si l'enfant n'est pas vacciné. Si nous abolissons l'obligation en France, nous devons nous inspirer de ces exemples, ces pays considérant à juste titre que la non vaccination met en jeu non seulement la santé de l'enfant, mais aussi celle de la collectivité.

M. Jean-Luc de GENNES

Les oppositions à la vaccination obligatoire des hépatites sont-elles aussi violentes et nuisibles dans les pays étrangers ?

À ce jour nous ne disposons pas encore de vaccin contre l'hépatite C, mais seulement contre les hépatites A et B. Selon les pays les polémiques sont différentes. En Angleterre le vaccin contre la rougeole a été accusé d'être à l'origine d'autisme ou de malabsorption intestinale, cette polémique lancée par Wakefield en 1997 a provoqué une chute inquiétante de la couverture vaccinale en Grande Bretagne alors même que l'auteur et le journal Lancet ont dû démentir la publication princeps. Le vaccin contre la poliomyélite a été violemment combattu au Nigéria, en Afghanistan entraînant même l'assassinat des vaccinateurs. La France a la spécificité des attaques contre les vaccins contre l'hépatite B, vaccins recommandés au niveau planétaire, alors que paradoxalement nous pourrions être fiers d'avoir été les premiers au monde à mettre au point ces vaccins (Maupas, Tiollais). S'ils existent les effets indésirables sont rares et les accusations doivent reposer sur des arguments scientifiques et pas sur des coïncidences temporelles qui ont parfois suffi à la justice.

M. Éric VIVIER

Les préparations vaccinales contre le virus de l'hépatite B sont-elles les mêmes à travers le monde ?

Les pays européens et des continents africains et américains utilisent des vaccins contre l'hépatite B contenant de l'AgHBs obtenu par génie génétique. Certains pays du

Sud Est asiatique administrent des vaccins plasmatiques également sûrs et efficaces. La quasi-totalité des vaccins contiennent des sels d'Aluminium comme adjuvant. Les polémiques très franco-françaises ne sauraient être expliquées par le recours à des vaccins particuliers.

