

Vaccination
contre le virus de l'hépatite B
Réunion de consensus
Paris, 10-11 septembre 2003

Dr Marie-Josèphe JEAN-PASTOR

Centre de Pharmacovigilance

Hôpital Salvator, Marseille

Médecine du travail - 20/I/2003

Vaccination

contre le virus de l'hépatite B

Réunion de consensus

- **Hépatite B : Données épidémiologiques**
- **Vaccination Hépatite : Efficacité**
- **Vaccination Hépatite: Pharmacovigilance**
- **Vaccination Hépatite : Bénéfices/Risques**
- **Recommandations du jury**

Vaccination contre le virus de l'hépatite B Réunion de consensus

- *Hépatite B : Données épidémiologiques*
 - prévalence
 - incidence
 - transmission
 - risque de contracter la maladie
 - complications

Hépatite B

Données épidémiologiques

En FRANCE

- **Déficit +++ de données épidémiologiques**
- **France métropolitaine : faible endémie**
- **Disparité selon sous-groupes de population**

Hépatite B

Données épidémiologiques (2)

- Prévalence de porteurs chroniques VHB

0,2 à 0,5 %

De 100 000 à 300 000 porteurs chroniques

Diversité : immigrants, DOM-TOM

partenaires sexuels multiples

UDIV

VIH

Hépatite B

Données épidémiologiques (3)

- Taux d'incidence

Début 90 : 14,5 pour 100 000 habitants/an

8 000 nouveaux cas - 20 000 infections/an

1 000 à 2 000 nouveaux porteurs chroniques

Actuellement : nette diminution du taux

2 000 à 3 000 nouvelles hépatites aiguës/an

Hépatite fulminante 0,1 à 1% des h.aiguës :

20 greffes en 1990 - 6 en 2000

Hépatite B

Données épidémiologiques (4)

- Mode de transmission

Voie sexuelle : 35%

UDIV : 20%

35% ???

- Risque de transmission important pour les professionnels de santé

Hépatite B

Données épidémiologiques (5)

- **En l'absence de toute stratégie vaccinale, le risque qu'un individu a de contracter une infection par le VHB pendant la durée de sa vie est de**

2% en Belgique

(pays voisin de faible endémie)

Hépatite B

Données épidémiologiques (6)

- Le risque essentiel est dû aux complications chroniques

5 à 10% des infectés immunocompétents :
porteurs chroniques (NN et NRS 90%)

50% des porteurs chroniques: cirrhose, cancer

30 à 50% vont en mourir

- Les traitements sont contraignants, mal supportés, pas toujours efficaces.

Vaccination
contre le virus de l'hépatite B
Réunion de consensus

- Hépatite B : Données épidémiologiques
- *Vaccination Hépatite : Efficacité*

Vaccination Hépatite B

Efficacité

- **L'homme est l'unique réservoir du virus**
- **La vaccination permet donc d'envisager un contrôle efficace de l'infection par le VHB**

Vaccination Hépatite B

Effacité (2)

- Dans les pays de forte endémie

la vaccination

a diminué le portage chronique,

a diminué le réservoir de virus,

a diminué le risque de transmission,

a réduit le nombre de carcinome hépatobiliaire

Vaccination Hépatite B

Effacité (3)

- **Dans les pays de faible endémie ??????**
- Rôle de l'immigration issue de pays de forte endémie

Vaccination
contre le virus de l'hépatite B
Réunion de consensus

- Hépatite B : Données épidémiologiques
- Vaccination Hépatite : Efficacité
- *Vaccination Hépatite : Pharmacovigilance*

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance

- *Vaccination Hépatite : Pharmacovigilance*
- **Pharmacovigilance en France**
 - notification spontanée**
 - associations**
 - enquête nationale de pharmacovigilance**
- **Surveillance aux Etats Unis**
- **Banque de l'OMS**
- **Etudes épidémiologiques**

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (2)

- Notification spontanée en France

La pharmacovigilance est basée sur la notification spontanée aux CRPV des effets indésirables médicamenteux présumés.

La déclaration est **OBLIGATOIRE** pour **les effets indésirables GRAVES** même connus

les effets indésirables INATTENDUS.

SOUS-NOTIFICATION +++ (vaccins+++++)

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (3)

- **Associations**

REVAHB

EMMM

AAVAM....

Signalement par un patient

Contact avec le(s) médecin(s) référent(s)

Déclaration par le professionnel de santé

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (4)

- **Enquête nationale de pharmacovigilance**
de juin 1994 à fin 2002 en France

90 millions de doses distribuées

environ la moitié de la population vaccinée

1211 affections démyélinisantes du SNC
dont 895 SEP (0,98 cas/100 000 doses)

102 affections du système nerveux périph.
dont 49 Guillain-Barré (0,16 cas/100000)

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (5)

- **La méthode française d'imputabilité est conçue pour détecter des signaux.**
L'analyse (selon la méthode française) des observations de démyélinisation au cours d'une vaccination contre l'hépatite B mène à une imputabilité « douteuse »

La chronologie est compatible (délai? R+/-)

Rien n'est caractéristique au plan de la séméiologie

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (6)

- **Discussion d'un lien de causalité**
 - **Hypothèse : induction d'une maladie auto-immune par administration d'AgHBS mais incidence SEP et GB sont différentes**
 - **Pas de relation dose-effet**
 - **Pas de spécificité**
 - **Relation temporelle : 50% < 3 mois**
 - **Reproductibilité ??**

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (7)

- **Depuis 1990 aux USA , VAERS**

Vaccine Adverse Event Reporting Systeme
(notification spontanée malades, soignants...)

En onze ans 128 000 notifications
pour 1,9 billions de doses vaccinales
dont 200 millions de vaccins hépatite B

264 SEP et 820 GB

11,8 rapports pour 100 000 doses VHB

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (8)

- **Banque de l 'OMS**

La plupart des pays ayant développé une pharmacovigilance efficace transmettent leurs notifications à la banque de l 'OMS à Uppsala.

Aucun signal n'a été perçu à propos des affections démyélinisantes au cours d'une vaccination contre l'hépatite B.

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (9)

- **L'existence d'une série de cas avec une même exposition observée constitue un signal qui mérite considération.**
- **Une évaluation par des études complémentaires est nécessaire pour apporter un niveau de preuve suffisant dans le but de démontrer qu'un facteur supposé est bien la cause d'une maladie.**

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (10)

- **Des séries de cas et des observations** ont généré une alerte (pas de valeur suffisante pour évaluer la causalité d'une relation)
- **Plusieurs études épidémiologiques** publiées, de méthodologie fiable, n'ont pas montré d'association convaincante mais ne permettent pas d'exclure formellement une association de faible ampleur. Les résultats sont parfois contradictoires.
- **Etude de CHEN** non publiée (significatif)

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (11)

- Pas d'argument épidémiologique en faveur de l'hypothèse que la vaccination puisse provoquer des poussées chez des personnes atteintes de SEP.
- Pas de donnée épidémiologique permettant dévaluer l'existence d'un risque lié à la vaccination en cas d'ATCD familiaux de SEP.

Vaccination Hépatite B

Pharmacovigilance (12)

- Chez l'enfant :

76 notifications de démyélinisation

60 centrales dont 30 SEP

16 périphériques dont 12 Guillain-Barré

principalement chez des enfants de 10-15 ans

Incidence de 0,16 pour 100 000 doses (A0,98)

- **Pas de myéline avant 18 mois**

Vaccination

contre le virus de l'hépatite B

Réunion de consensus

- Hépatite B : Données épidémiologiques
- Vaccination Hépatite : Efficacité
- Vaccination Hépatite : Pharmacovigilance
- *Vaccination Hépatite : Bénéfices/Risques*

Vaccination Hépatite B

Bénéfices/Risques

- **Bénéfices (épidémiologiques) de la vaccination**
- **Risques d'effets indésirables graves (association non confirmée +++)**
- **COLLECTIF / INDIVIDUEL**

Vaccination Hépatite B

Bénéfices/Risques (2)

BENEFICE / RISQUE COLLECTIF

- **Cohorte fictive française 800 000 ado (10 -12 ans) et risque d'ADSNC**

La vaccination de 800 000 adolescents :

- **expose à un risque de 1,1 cas de ADSNC**
- **évite 14 cas d'hépatite fulminante (21)**
28 cas de cirrhose (49)

Vaccination Hépatite B

Bénéfices/Risques (3)

- **Cas les plus défavorables au vaccin**
1,8 ADSNC, 4 HF, 4 C
- **Cas les plus favorables au vaccin**
0 ADSNC, 31 HF, 195 C

La vaccination se complique de moins de cas de SEP qu'elle ne prévient de cas de complications de l'hépatite B.

Vaccination Hépatite B

Bénéfices/Risques (4)

BENEFICE / RISQUE INDIVIDUEL

- **Appartenance à un groupe à risque**

Le risque d'infection par le VHB est réel et beaucoup plus élevé (d'un facteur 1000) que le risque d'effet indésirable grave qui reste hypothétique.

Vaccination Hépatite B

Bénéfices/Risques (5)

BENEFICE / RISQUE INDIVIDUEL

- **Pas d'appartenance à un groupe à risque**

L'estimation du bénéfice / risque individuel est subjective.

Vaccination contre le virus de l'hépatite B Réunion de consensus

- Hépatite B : Données épidémiologiques
- Vaccination Hépatite : Efficacité
- Vaccination Hépatite : Pharmacovigilance
- Vaccination Hépatite : Bénéfices/Risques
- *Recommandations du jury*

Vaccination
contre le virus de l'hépatite B
Réunion de consensus

- *Recommandations du jury*
générales
vaccinales

Vaccination Hépatite B

Recommandations

- **La vaccination n'est pas exclusive des autres mesures de prophylaxie permettant la prévention d'autres pathologies et des risques professionnels**
- **Lutte contre VHB = contre VHC, VIH**

Vaccination Hépatite B

Recommandations

- **Attention particulière pour dépistage et prévention chez groupes à risques :**
 - **immigrés venant de pays de forte endémie**
 - **si pratiques sexuelles à risque**
 - **si UDIV**
 - **si exposition dans le cadre professionnel..**

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

- **La vaccination universelle,
de tous les nourrissons,
est à recommander fortement.**

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

- **Un programme temporaire de rattrapage de la vaccination à destination des enfants et des adolescents est fortement recommandé.**

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

- Pour toute femme enceinte, le dépistage de l'AgHBs est obligatoire.
- En cas de séropositivité de la mère, le jury recommande de rendre obligatoire la sérovaccination des nouveaux-nés.
- DOM-TOM

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

- **Les professionnels de santé , y compris les professionnels libéraux, doivent être immunisés contre l'hépatite B.**

Protection individuelle.

Prévention de la transmission du VHB aux patients.

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

- **La vaccination est particulièrement recommandée pour les sujets à risque :**
 - UDIV, adeptes des tatouages ou piercing;
 - partenaires sexuels multiples;
 - infectés par VHC ou VIH;
 - hémodialysés ou transfusés chroniques;
 - contacts avec porteur AgHBs (famille, coll.)
 - structure accueillant handicapés mentaux...

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

- **La vaccination est particulièrement recommandée pour les sujets à risque :**
 - ...
 - voyageurs en pays de forte endémie;
 - détenus;
 - candidats à une greffe.

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

TROIS SITUATIONS PARTICULIERES

- Populations migrantes en provenance de zones de forte endémie :

accès au dépistage du VHB,

accès à la vaccination.

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

SITUATIONS PARTICULIERES

- Si porteur de VHB dans une famille :
compte tenu du risque de transmission horizontale, la vaccination est recommandée au sein de la famille après vérification du statut individuel d'immunisation vis-à-vis du VHB.

Vaccination Hépatite B

Recommandations vaccinales

SITUATIONS PARTICULIERES

- Si porteur de VHB dans une collectivité d'enfants

compte tenu du risque de transmission horizontale, il conviendrait d'étudier l'opportunité de vacciner la population contact après vérification du statut individuel d'immunisation vis-à-vis du VHB.

Vaccination Hépatite B

- Difficile problème de pharmacovigilance
- Difficile problème de santé publique
- Difficile problème lié à la médiatisation
- *Rôle des professionnels de santé dans la
DECLARATION OBLIGATOIRE des
EFFETS INDESIRABLES GRAVES ou
EFFETS INATTENDUS*