

par les autorités de santé. De plus, elles ont été très coûteuses en raison d'une exigence de qualité maximum. Cela imposait par exemple des procédures de vérification systématique des informations recueillies sur les vaccinations et le début de la SEP. Il est pratiquement impossible de rassembler de tels budgets dans le cadre des programmes d'aide publique actuels. On peut le regretter mais ceci est une réalité. Enfin, une organisation matérielle, scientifique et financière a été mise en place de façon à assurer l'indépendance absolue des médecins et des chercheurs par rapport aux intérêts privés qui ont financé l'étude. Pour l'étude VACCIMUS, un engagement de publication des résultats, quels qu'ils seraient, favorables ou défavorables à la vaccination, avait été signé avant le démarrage de l'étude.

QUE CONCLURE DE CES INFORMATIONS ?

En ce qui concerne la question de la relation entre vaccination contre l'hépatite B et début de SEP, les données actuellement disponibles permettent d'affirmer qu'il n'y a pas d'augmentation importante du risque de début de SEP dans les suites d'une vac-

ination contre l'hépatite B. Si augmentation il y a, elle est si limitée qu'il n'y a aucune raison scientifique de remettre en cause les programmes de santé publique de vaccination contre l'hépatite B. Cela dit, il est vraisemblable (et c'est aussi l'opinion de nos collègues américains) que la vaccination contre l'hépatite B n'a aucune influence réelle sur le début de la SEP. Il n'empêche que des cas de relation chronologique troublante entre vaccination et début de maladie ont été rapportés. S'agit-il de simples coïncidences ? Y a-t-il chez ces individus une sensibilité particulière qui leur a fait développer une SEP à la suite de la vaccination ? Il est impossible de trancher entre ces deux hypothèses.

L'attitude qui prévaut alors est de considérer que le doute doit bénéficier à la victime et que celle-ci doit être indemnisée. C'est cette attitude qui a été adoptée par les autorités de santé. Une telle attitude ne signifie cependant pas que la relation de causalité entre vaccination et SEP est considérée comme prouvée.

QUEL CONSEIL DONNER AUX ENFANTS DE MALADES ?

En l'absence de données scientifiques spécifiques, on ne peut raisonner que par

extrapolation. Comme cela vient d'être montré, il n'y a pas d'augmentation significative du risque de SEP après une vaccination contre l'hépatite B. S'il existe des facteurs génétiques intervenant dans le risque de développer une SEP, leur importance est mineure et ne doit pas être prise en compte dans les décisions en rapport avec la vie courante pour les malades et leur famille. La SEP ne doit pas être considérée comme une maladie héréditaire. Dans ces conditions, il n'y a pas de raison valable de déconseiller les vaccinations, notamment celle contre l'hépatite B, aux proches de malades atteints de SEP, en particulier leurs enfants.

QUE RÉPONDRE À LA QUESTION DES VACCINATIONS CHEZ LES MALADES ATTEINTS DE SEP ?

Les informations actuellement disponibles permettent de considérer qu'il n'y a pas plus de raison valable de les déconseiller. Cela est vrai aussi pour la vaccination contre l'hépatite B. La seule précaution à prendre est d'attendre une période de calme relatif de la maladie avec absence de poussée depuis au moins un an. ■

*Professeur
Christian Confavreux
Neurologue - Lyon*



l e p o i n t s u r . . .

Vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques

Parmi les différents systèmes qui composent l'organisme humain, le système immunitaire est celui qui permet de se défendre contre les agents infectieux. La sclérose en plaques (SEP) se caractérise par des dérèglements de ce système. La mise en évidence de ceux-ci est d'ailleurs utilisée par le médecin au moment du diagnostic lorsqu'il analyse le liquide céphalo-rachidien prélevé par ponction lombaire.

Beaucoup de médecins et de chercheurs considèrent la SEP comme une maladie auto-immune, c'est à dire une maladie dans laquelle le système immunitaire dérègle une partie de l'organisme, en

l'occurrence la myéline du système nerveux central.

LES VACCINATIONS FIGURENT PARMI LES PLUS GRANDES AVANCÉES DE LA MÉDECINE.

A l'échelon d'une personne, elles permettent de la protéger de maladies redoutables comme la poliomyélite, la diphtérie, le tétanos ou la variole. A l'échelon de l'espèce humaine, elles permettent d'envisager dans certains cas l'éradication de la maladie. La variole en est la plus belle illustration.

L'HÉPATITE B EST UNE MALADIE VIRALE DU FOIE.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 2 milliards d'humains sont contaminés

par ce virus. Environ 350 millions d'entre eux sont « porteurs chroniques » de ce virus, c'est à dire que leur organisme n'est pas en mesure d'éliminer le virus qui continue ainsi à s'y multiplier. Environ 65 millions de personnes mourront d'une maladie hépatique directement imputable à ce virus, dès la phase aiguë de l'infection sous la forme d'une hépatite fulminante, ou de façon différée sous la forme d'une cirrhose ou d'un cancer du foie. Autant dire que l'hépatite B est une maladie fréquente et redoutable. Les vaccins contre le virus de l'hépatite B sont efficaces et, administrés à grande échelle, devraient permettre de faire disparaître la maladie de la planète.

Vacciner un individu, c'est lui administrer artificiellement l'agent infectieux contre lequel on veut le protéger. Son système immunitaire va faire connaissance avec l'agent infectieux et développer contre celui-ci des anticorps et des cellules immuno-compétentes spécifiques. L'individu s'est ainsi immunisé contre l'agent infectieux. Le jour où l'agent infectieux « sauvage » atteindra l'organisme, les défenses immunitaires nécessaires seront immédiatement disponibles pour assurer une protection efficace.

VACCINER C'EST DONC PROVOQUER ARTIFICIELLEMENT DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES.

Les médecins ont toujours redouté que les vaccinations n'aggravent les maladies auto-immunes. La SEP n'échappe pas à cette règle. Ce débat a été relancé à la suite de la campagne de vaccination contre l'hépatite B pratiquée chez les adultes en France, au milieu des années 90. Vingt millions de français ont ainsi été vaccinés. Très rapidement, et c'est tout le mérite de l'école de la Salpêtrière à Paris, certains neurologues ont été frappés par la coïncidence entre vaccination contre l'hépatite B et apparition d'une SEP chez des individus en parfaite santé jusqu'alors.

LA QUESTION S'EST AINSI POSÉE D'UNE RELATION POSSIBLE ENTRE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B ET DÉCLENCHEMENT DE LA SEP.

Dans ce contexte, plusieurs mesures ont été prises en France. La vaccination obligatoire contre l'hépatite B des adolescents en milieu scolaire a été supprimée. D'autre part, des études épidémiologiques ont été lancées de façon à dépasser le simple niveau des observations anecdotiques et à évaluer si l'association entre vaccination contre l'hépatite B et début de SEP est observée de façon plus fréquente que ne le voudrait le simple hasard au sein de la population. Une de ces études a porté sur les nouveaux cas de SEP observés au milieu des années 90 dans les principaux services de neurologie français dédiés à la SEP. Une autre étude s'est appuyée sur la base de données informatisées des médecins généralistes britanniques. Les résultats de ces études sont très proches. L'association entre vaccination contre l'hépatite B et début de SEP est un peu plus fréquente (1,5 fois environ) que ne le voudrait le hasard. Cependant, ces résultats ne sont pas suffisamment précis pour être considérés comme « significatifs sur le plan statistique », c'est-à-dire

permettre d'affirmer, avec une marge de sécurité suffisante, qu'il y a augmentation réelle du risque de début de SEP à la suite d'une vaccination récente contre l'hépatite B. Par ailleurs, ces études pèchent par une insuffisance de validation des informations sur les vaccinations et sur le début de la SEP. De telles faiblesses peuvent aboutir à des « biais de souvenir » suffisants pour expliquer la tendance observée dans les résultats.

Trois autres études sur ce même sujet ont été menées aux USA et au Canada. Les informations élémentaires sur la vaccination et le début de la SEP ont été validées systématiquement. Les résultats ont été publiés dans des revues médicales prestigieuses, *Nature Medicine*, le *Lancet* et le *New England Journal of Medicine*. Ils concordent dans leurs conclusions : il n'y a **pas** d'augmentation du risque de début de SEP dans les suites d'une vaccination contre l'hépatite B. La *National Multiple Sclerosis Society*, société américaine de lutte contre la SEP, considère que ces résultats sont suffisamment crédibles pour être transposés dans la pratique. Le début de la maladie est une chose, les poussées ultérieures en sont une autre.



QU'EN EST-IL DES VACCINATIONS ET DES POUSSÉES DE SEP ?

Répondre à cette question, c'est apporter une information essentielle pour la vie de tous les jours aux personnes atteintes de SEP et à leur entourage. Les vaccinations sont non seulement recommandées d'une manière générale, mais peuvent être obligatoires pour certaines professions ou certains déplacements à l'étranger.

A ce jour, une étude d'envergure appropriée a été réa-

lisée sur ce sujet. Il s'agit de l'étude VACCIMUS (VACCines in MULTiple Sclerosis) avec la participation des centres de Bâle, Barcelone, Bordeaux, Lyon, Rennes et Toulouse, et le soutien de l'unité de recherche en pharmaco-épidémiologie de l'Université McGill à Montréal et du Département d'Epidémiologie d'Aventis Pasteur. Elle a été coordonnée par le Centre de Coordination Européen EDMUS (European Database for MULTiple Sclerosis) sur la SEP à Lyon.

Les résultats viennent d'en être publiés dans le *New England Journal of Medicine*. Il en ressort que, dans les deux mois qui suivent une vaccination, il n'y a pas d'augmentation du risque de survenue d'une poussée de SEP. Ce résultat est valable quelle que soit la vaccination considérée, qu'il s'agisse du tétanos, de la grippe, de l'hépatite B ou du tétanos associé à la poliomyélite ou à la diphtérie. Dans ce dernier cas de vaccination polyvalente, une diminution du risque est même observée. Ces résultats ont été obtenus chez des malades indemnes de toute poussée depuis plus de 12 mois, c'est-à-dire traversant une phase relativement calme de leur maladie. Ils concordent avec ceux d'études basées sur l'analyse d'exams IRM successifs du cerveau de malades en cours de vaccination. Ces études montrent en effet qu'il n'y a pas d'augmentation de l'activité IRM dans ce contexte.

Un point fréquemment soulevé à propos de ces études est celui de leur crédibilité et de leur objectivité. En effet, ces études ont été financées par l'industrie pharmaceutique commercialisant des vaccins. En fait, elles ont été, pour la plupart, commanditées à l'industrie