

## **A propos de la vaccination contre l'hépatite B. Plaidoyer pour un principe de protection**

*Hepatitis B vaccination.  
Pleading for the vital principle of protection*

Émile ARON \*

### **RÉSUMÉ**

*Aucune preuve scientifique ou statistique ne permet d'incriminer la vaccination contre l'hépatite B d'être la cause du déclenchement d'une sclérose en plaques. La littérature médicale mondiale souligne l'innocuité et l'efficacité de ce vaccin. L'hépatite B fait encore des millions de victimes et la vaccination peut faire espérer son éradication. L'immunisation vaccinale contre les maladies infectieuses compte à son actif les plus éclatants succès de la médecine. Toutes les instances concernées par la santé publique ont le devoir de défendre la vaccination contre l'hépatite B, au nom du principe fondamental de protection.*

**MOTS-CLÉS :** VACCIN ANTIHÉPATITE B. SCLÉROSE EN PLAQUES.

### **SUMMARY**

*Hepatitis B is a worldwide disease. More than 350 million persons are chronic carriers and around one-quarter of these chronic carriers will develop cirrhosis or liver cancer within 30 years. Since 1981, more than a billion doses of hepatitis B vaccine have been used worldwide and it is considered one of the safest vaccines ever produced. The suggestion of a link between hepatitis B vaccine and demyelinating diseases has arisen because of case reports, although inevitably some people will develop symptoms of demyelination by chance after receiving hepatitis B vaccine. Scientific data could never demonstrate a causal association between hepatitis B vaccine and central nervous system diseases, including MS. However, the hypothesis of a potential causal relationship between vaccination and multiple sclerosis (MS) and other demyelinating diseases was brought to public debate by the French Health Authority after the publication of these cases. Since 1998, in France, several court decisions held pharmaceutical companies responsible for the development of multiple sclerosis in patients who were given hepatitis B vaccine on two grounds : the chronological coincidence between vaccination and the development of the plaintiffs' MS, and the fact that*

---

\* Membre de l'Académie nationale de médecine.

Tirés-à-part : Professeur Émile ARON – 45, boulevard Béranger – 37000 Tours.  
Article reçu le 2 octobre 2001, accepté le 5 novembre 2001.

*a causal link between the two cannot be excluded, although the Appeals Court did declare that « it is indisputable that there is no definite scientific evidence of a relation between vaccination and the onset of the disease ». On 1st October 1998, the French Minister of Health decided to stop hepatitis B vaccination in schools. Stopping immunization on the basis of unfounded worries has led to decreased vaccine coverage levels among children. Two recent studies published in the N Engl J Med in February 2001 confirm the lack of evidence of an association between hepatitis B vaccination and multiple sclerosis. The Académie nationale de Médecine should be consulted about this major public health issue.*

KEY-WORDS (Index Medicus) : HEPATITIS B VACCINE. MULTIPLE SCLEROSIS.

## INTRODUCTION

Pasteur a été élu à l'Académie nationale de médecine en 1873 avec une seule voix de majorité. Il se présenta aux élections sénatoriales dans son département du Jura et n'obtint que 62 voix ! Les découvertes du plus illustre bienfaiteur de l'humanité ont connu à leur début l'hostilité ou l'indifférence.

La liste des bienfaits de la méthode vaccinale que l'on doit à Pasteur est impressionnante. Malheureusement, son application est freinée, surtout dans les pays pauvres, par des structures médicales inadaptées et par le coût des vaccins. Les maladies infectieuses font actuellement encore dans le monde des millions de victimes. D'autre part, la vaccination est sujette encore à une opposition publique irresponsable.

Ma génération a été instruite de l'origine infectieuse des ictères. Abrami avait consacré sa thèse aux « ictères septicémiques ». Aucune cause n'étant évidente, l'ictère était baptisé « catarrhal » mais son caractère infectieux était souligné par de multiples observations épidémiologiques.

La découverte en 1964 par Blumberg d'un nouvel antigène dans le sérum d'un aborigène d'Australie marque le début d'une ère nouvelle dans l'histoire des hépatites. Blumberg, ethnologue, montra que cet « antigène Australia » était un marqueur de l'hépatite B, surnommée l'hépatite de la seringue, et affirma ainsi son origine virale.

Avec mon élève et collaborateur Philippe Maupas, nous avons convié le prix Nobel Blumberg à venir à Tours où il nous exposa ses travaux. En 1975 et 1976, Maupas alla travailler dans son laboratoire à Philadelphie, étudia la réplication du virus, isola sa nucléocapside et montra qu'elle permettait de détecter dans le sérum la présence d'antigène Australia. Outre ce diagnostic immunologique précieux, il découvrit que cette enveloppe de la particule virale avait un pouvoir vaccinant. C'est parce que la vaccination contre l'hépatite B est née à la Faculté de Médecine de Tours que je suis particulièrement sensible à la mésaventure présente de ce vaccin.

Les vaccins actuels sont efficaces et d'une bonne tolérance. Ils sont constitués d'un antigène recombinant obtenu par génie génétique. La production de ces vaccins est un des grands succès de la recherche immunologique.

## LA VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B ET SES RÉSULTATS

L'hépatite B est une maladie très répandue et grave. En 1978, nous avons fait part à l'Académie nationale de médecine de la fréquence de la contamination par le virus B des alcooliques chroniques (35 pour cent) et des cirrhotiques (46,5 pour cent) et déjà proposé la vaccination de cette population à risque [1]. Il existerait actuellement sur notre planète plus de 350 millions de porteurs chroniques du virus B dont 65 millions vont succomber à une maladie hépatique. Le personnel de santé, les transfusés, les hémodialysés, les drogués par voie parentérale, les adeptes du tatouage et du piercing, sont en première ligne pour être contaminés mais le virus B se transmet également par la salive et la voie sexuelle.

Les complications redoutables de l'hépatite B (hépatite fulminante, hépatite chronique, cirrhose, hépatocarcinome) sont pour la plupart tardives, ce qui représente un sérieux handicap pour l'encouragement de sa prévention par le vaccin.

La France, dès 1981, a été le premier pays à organiser la vaccination contre le virus B, d'abord contre les groupes à risque et chez les professionnels de santé. En 1994, elle a organisé la vaccination scolaire, recommandée et non obligatoire : 500 000 enfants ont été vaccinés de 1994 à 1995. La couverture vaccinale a concerné en quelques années 7 millions d'enfants et 18 millions d'adultes. En 1991, l'Organisation Mondiale de la Santé a souhaité une vaccination universelle contre le virus B.

Dans tous les pays où cette vaccination fut appliquée, les résultats ont été remarquables. Aux États-Unis, le nombre des malades atteints d'hépatite B est tombé de 11,5 pour 100 000 sujets en 1985 à 4 en 1996 [2]. Philippe Maupas, dans sa thèse de médecine en 1976 [3], avait étudié la relation entre le virus de l'hépatite B et l'hépatome, relation déjà suggérée par l'école de Dakar. Ainsi, à Taiwan [4], la vaccination a déterminé une considérable diminution des cancers primitifs du foie. Nous pourrions citer ces mêmes sons de cloche en Europe.

C'est en France, berceau de cette vaccination, que cette prévention efficace de l'hépatite B va être attaquée et condamnée alors qu'il n'existe aucune preuve scientifique d'un risque d'une affection démyélinisante.

## LA JUSTICE ET LA VACCINATION CONTRE LE VIRUS B

C'est la justice qui a créé en France un néfaste virus anti-vaccination. Des malades atteints de sclérose en plaques ont assigné le laboratoire fabriquant un vaccin contre l'hépatite B s'estimant victimes de ce vaccin. Le Tribunal de Grande Instance de Nanterre, en 1998, a considéré qu'il existait un ensemble d'éléments permettant de conclure avec suffisamment de certitude que le vaccin a été l'élément déclenchant.

Cette décision étonnante des magistrats a été aussitôt diffusée dans la presse écrite et audio-visuelle averse, sans contrôle, du sensationnel. On titra : « *Hépatite B. Le vaccin condamné* ».

Saisie par le laboratoire, la Cour d'Appel de Versailles, le 2 mai 2001, après avoir ordonné une expertise qui a conclu à l'absence de lien de causalité entre le vaccin et la sclérose en plaques, a cependant confirmé la décision du Tribunal de Nanterre, soulignant qu'il y avait un faisceau d'éléments concordants et que le laboratoire avait « une obligation de sécurité ». La Cour d'Appel a reconnu la responsabilité du laboratoire « au regard d'une coïncidence chronologique et d'un faible risque qui ne peut pas être exclu en l'état de la science ».

Ce jugement regrettable interpelle la Médecine. Après le principe de précaution dont notre Compagnie a dénoncé les conséquences inquiétantes pour l'exercice de notre art, voici que le Droit français invoque le principe de coïncidence ! Si ce principe fait jurisprudence, les procès vont pleuvoir et les indemnités grever les caisses publiques et privées. Dans ma province, un brave père de famille attribue la leucémie de sa fille à la proximité d'un pylône de téléphonie.

En 1805, Bretonneau [5], auquel on doit l'invention du tube capillaire pour le transport de la vaccine, écrivait à son ami Cloquet qu'il considérait que les accidents attribués à la vaccination antivariolique étaient des coïncidences.

Les coïncidences, a écrit Baudelaire, « sont des grosses pierres d'achoppement dans la route de ces pauvres penseurs qui ne savent pas le premier mot de la théorie des probabilités ». Le simple bon sens n'autorise pas, en effet, à assimiler la coïncidence à la causalité, et pour établir une responsabilité en matière pénale la découverte d'une faute est essentielle. Quant à l'obligation de sécurité, création jurisprudentielle au profit des victimes de toutes sortes d'accidents, peut-on l'appliquer à la vaccination contre le virus B, pratiquée dans le monde entier et pour laquelle toutes les études sont en défaveur d'un quelconque rapport avec la sclérose en plaques ?

## **TOUTES LES ÉTUDES SONT EN FAVEUR DE L'INNOCUITÉ DU VACCIN CONTRE LE VIRUS B**

Les réactions du corps médical français contre la reconnaissance par la justice d'un lien de causalité entre le vaccin et la sclérose en plaques ont été unanimes. Citons les plumes autorisées de Didier Sicard [6] et de Pierre Opolon [7], ainsi que les conclusions de la Commission Nationale de Pharmacovigilance, issues des notifications d'événements indésirables survenus après l'injection du vaccin recueilli par les 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Pendant 10 années (1989-1999), alors qu'en France 27 millions de personnes ont été vaccinées et que l'incidence de la sclérose en plaques est estimée entre 2 000 et 2 500 nouveaux cas par an, 187 cas d'affections démyélinisantes du système nerveux central ont pu être étudiés, dont 142 scléroses en plaques. L'analyse récente des données cliniques et épidémiologiques par la Commission Nationale de Pharmacovigilance n'a pas pu déterminer de filiation entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue ou l'évolution d'une sclérose en plaques [8].

Cette conclusion de la pharmacovigilance française est corroborée par les travaux étrangers les plus récents. Aux États-Unis, Ascherio et *al.* [9] ont étudié deux grandes populations d'infirmières, donc vaccinées obligatoirement, concernant 121 700 femmes depuis 1976 et 116 671 depuis 1985. Ils ont recensé parmi elles 192 femmes atteintes de sclérose en plaques et leur analyse les a amenés à conclure qu'il n'y avait pas d'association entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques. Christian Confavreux et coll. [10] ont cherché à déterminer si une vaccination (anti-hépatite B, antigrippale, antitétanique) pouvait augmenter le risque de rechute d'une sclérose en plaques préexistante. D'après l'analyse de 643 malades atteints de cette affection, la réponse a été négative. Au Canada, le suivi rigoureux, entre 1992 et 1998, de 260 000 adolescents vaccinés contre l'hépatite B n'a pas montré d'augmentation du nombre des scléroses en plaques par comparaison avec le même nombre d'adolescents suivis de 1986 à 1992. Il en est de même en France, en Angleterre et au Sénégal.

## **LES CONSÉQUENCES EN FRANCE DE LA RECONNAISSANCE JURIDIQUE D'UN LIEN DE CAUSALITÉ ENTRE LE VACCIN ET LA SCLÉROSE EN PLAQUES**

Ces décisions de justice sont venues aggraver la rumeur qui courait depuis 1995.

Malgré la confirmation partout ailleurs dans le monde de l'innocuité du vaccin, la campagne de vaccination contre l'hépatite B a été gravement compromise en France. En dépit du risque injustifié d'une affection démyélinisante du système nerveux central, alors que plus d'un milliard de doses ont été administrées depuis 1981 dans le monde sans dommage, le ministre de la Santé, en octobre 1998, a suspendu la campagne de vaccination dans les écoles au nom du principe de précaution.

Le Réseau National de Santé Publique estime que, sur une population de 800 000 enfants non vaccinés, le virus B sera responsable de 3 hépatites fulminantes, 60 à 150 infections chroniques cirrhogènes et 12 à 30 cancers primitifs du foie.

La stratégie vaccinale recommandable aujourd'hui est la vaccination du nourrisson qui confère une protection à vie et évite les rappels. Déplorons que la couverture vaccinale des nourrissons en France ait chuté de 27,7 % en 1998 à 22,5 % en 1999.

## **CONCLUSION**

L'Académie nationale de médecine n'a pas été consultée sur ce problème majeur de santé publique. Nous pensons qu'il convient qu'elle étudie cette situation paradoxale où la justice ne parle plus la même langue que la science, ne tenant pas compte des conclusions des expertises, s'appuyant sur un principe de coïncidence,

porte ouverte à toutes les erreurs et négligeant le principe fondamental de protection auquel on doit les plus retentissantes conquêtes de la Médecine.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] ARON E. et al. — Cirrhose alcoolique du foie et virus de l'hépatite B. *Bull Acad Natle Méd.*, 1978, 162, 9.
- [2] US Dept of Health and Human Services, CDC 1998.
- [3] DRUCKER J., GOUDEAU A., MAUPAS P. — Virus de l'hépatite B et cancer primitif du foie. Tours : Thèse de Médecine, 1976.
- [4] CHANG M.H. et al. — Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med.*, 1997, 336 (26), 1855-9.
- [5] ARON E. — Bretonneau, le médecin de Tours, p 100. Chambray-les-Tours : CLD, 1979.
- [6] SICARD D. — Vaccination contre l'hépatite B ou lâcher la proie pour l'ombre. *Rev Med Interne.*, 1999, 20, 119-20.
- [7] OPOLON P. — Vaccination contre l'hépatite B : une condamnation moyenâgeuse. *AIM*, 2001, 72, 5.
- [8] SOUBEYRAND B. et al. — Pathologies démyélinisantes du système nerveux central rapportées après vaccination contre l'hépatite B avec GenHevac B. Bilan de 10 années de notifications spontanées (1989-1998). *Presse Med.*, 2000, 29, 775-80.
- [9] ASCHERIO A. et al. — Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med.*, 2001, 344, 327-32.
- [10] CONFAVREUX C. et al. — Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med.*, 2001, 344, 319-26.

## DISCUSSION

### M. René MORNEX

*A la suite de la polémique concernant le développement de lésions démyélinisantes à la suite de vaccinations contre l'Hépatite B, y'a-t-il eu une reprise des essais de tolérance sur l'animal ?*

Je fais entière confiance aux laboratoires producteurs du vaccin pour avoir effectué tous les essais de tolérance requis.

### M. Jean PAOLAGGI

*Le cas de la vaccination contre l'Hépatite B n'est-il pas le seul exemple où des organismes non scientifiques (Tribunaux ou Autorités sanitaires) jugent des relations de causalité ? Il existe des méthodologies scientifiques éprouvées pour cela. Or les publications scientifiques*

*n'ont jamais conclu à la preuve d'une relation de causalité entre la vaccination contre l'Hépatite B et la sclérose en plaques. L'Académie ne devrait-elle pas se préoccuper de cette question et attirer l'attention des autorités sanitaires sur cette anomalie majeure et sur les conséquences qui risquent d'en découler ?*

Mon propos a été justement d'attirer l'attention de l'Académie sur cet important problème et de susciter une réaction qui me semble indispensable.

**M. Roger HENRION**

*La recherche de l'antigène HBs est légalement obligatoire au 6<sup>e</sup> mois de la grossesse depuis 1992. Si la mère en est porteuse, il est obligatoire de faire à la naissance une séro-vaccination associant gammaglobulines spécifiques anti-HBs avant la 12<sup>e</sup> heure et vaccin. Cette prophylaxie a réduit le risque de transmission de la mère à l'enfant de plus de 90 %, avec un risque vaccinal nul.*

Il est utile de souligner, comme vous venez de l'exprimer, que le risque vaccinal est nul chez le nourrisson.

**M. Claude DREUX**

*Actuellement il existe une campagne contre l'hydroxyde d'aluminium présent dans de nombreux vaccins. L'Académie devrait prendre position sur la vaccination que l'application démesurée du principe de précaution risque de déconsidérer.*

Les campagnes néfastes des Ligues contre les vaccinations doivent être combattues comme « non assistance à personne en danger ».

**M. Pierre TIOLLAIS**

*Il serait souhaitable que l'Académie prenne contact avec M. Bernard Kouchner pour lui demander de rétablir la vaccination contre l'hépatite B chez les adolescents.*

Je souhaite, comme vous, cette démarche.

**M. Charles LAVERDANT**

*Il faut vous remercier d'avoir une nouvelle fois attiré l'attention sur l'innocuité du vaccin anti-hépatite B et surtout sur son intérêt alors que la France déplore probablement encore près de 3 000 cas aigus annuels observés par les seuls généralistes. L'atteinte démyélinisante centrale n'est d'ailleurs pas le seul risque incriminé. Récemment, en effet, un nouveau type de lésion histopathologique, la macrofasciite à macrophages, a fait son apparition et certains accusent le vaccin anti-hépatite B d'être à l'origine de cette affection, en raison de son adjuvant à l'hydroxyde d'alumine, lequel constituerait l'essentiel des inclusions intramacrophagiques. Cette relation, essentiellement française, concernerait aussi les rappels de vaccin anti-T et anti-DT, l'adulte étant le plus souvent touché (plus de 70 % des cas ont 40 ans et plus) alors qu'enfants et adolescents (les mieux vaccinés contre le virus B) sont moins*

*atteints. De telles constatations sont ainsi, parmi quelques autres, à l'origine de la création par l'OMS, en septembre 1999, du Comité Consultatif de sécurité des vaccins qui, pour le moment, estime ne pas disposer de suffisamment d'éléments pour justifier une quelconque recommandation.*

Je m'associe à votre suggestion. Nous devons tout faire pour obtenir rapidement la réhabilitation par nos autorités du vaccin contre l'hépatite B.