

Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie

1. Qu'est-ce que la narcolepsie ?
2. Qu'est-ce que Pandemrix ?
3. Pourquoi une réévaluation du rapport bénéfice/risque des vaccins pandémiques grippe A (H1N1) a-t-elle été entreprise ?
4. Quel est le délai de survenue des symptômes ?
5. Quels sont les derniers résultats des études épidémiologiques disponibles montrant ce sur-risque ?
6. Quel est le risque de survenue de narcolepsie après vaccination par Pandemrix ?
7. Quelles sont les prochaines étapes de l'étude de l'association entre vaccination contre la grippe A (H1N1) et narcolepsie ?
8. D'autres vaccins pandémiques grippaux ont-ils été utilisés et présentent-ils un risque de narcolepsie ?

1. Qu'est-ce que la narcolepsie ?

La narcolepsie est un trouble du sommeil qui se caractérise par une somnolence excessive au cours de la journée, avec des accès de sommeil incontrôlables. Elle peut s'accompagner, à la suite d'une émotion, de pertes soudaines du tonus musculaire (cataplexie).

Dans la population générale, pour la plupart des cas, l'âge de survenue se situe entre 15 et 25 ans. En France, l'incidence annuelle est estimée à environ 0,5 pour 100 000 chez les enfants et environ 1,5 pour 100 000 chez les sujets de plus de 16 ans. Il semble y avoir une légère prédominance masculine. Ceci correspondrait à environ 900 nouveaux cas de narcolepsie par an en France, le plus souvent chez des adolescents ou des adultes jeunes.

2. Qu'est-ce que Pandemrix ?

Pandemrix est un vaccin qui a été développé pour lutter contre la pandémie de grippe A (H1N1) en 2009. Il est d'ailleurs uniquement utilisé dans un contexte de pandémie. Sa composition est unique et ne se retrouve dans aucun autre vaccin commercialisé en France.

3. Pourquoi une réévaluation du rapport bénéfice/risque des vaccins pandémiques grippe A (H1N1) a-t-elle été entreprise ?

Plusieurs cas de narcolepsie ont été signalés en août 2010, en Finlande et en Suède, chez des personnes ayant été vaccinées contre la grippe A (H1N1) avec Pandemrix, seul vaccin utilisé dans ces pays durant la campagne de vaccination pandémique 2009-2010. Les autorités de santé européennes ont immédiatement engagé une réévaluation du rapport bénéfice/risque du vaccin Pandemrix.

En France, depuis le début de la campagne de vaccination en 2009, les effets indésirables de Pandemrix font l'objet d'un suivi de pharmacovigilance renforcée, dont les résultats sont régulièrement publiés sur le site Internet de l'ANSM.

4. Quel est le délai de survenue des symptômes ?

D'après les observations de pharmacovigilance, les premiers symptômes de narcolepsie apparaissent en moyenne moins de 5 mois après la vaccination. Toutefois des délais pouvant aller jusqu'à deux ans ont été observés parmi les cas rapportés.

5. Quels sont les derniers résultats des études épidémiologiques disponibles montrant ce sur-risque ?

En septembre 2012, l'étude française était la seule à mettre en évidence une association entre vaccination anti-H1N1 et narcolepsie chez l'adulte. Depuis, ce signal a été confirmé dans deux autres études de cohorte l'une conduite en Suède et l'autre en Finlande.

- L'étude suédoise a confirmé une augmentation du risque de narcolepsie d'un facteur 3 chez les sujets de moins de 20 ans vaccinés (HR=2,9 IC95%(1,8-4,8), avec un risque absolu de 4 cas additionnels pour 100 000 personnes-années, et a mis en évidence une augmentation du risque d'un facteur 2 (HR=2,2 (IC95%(1,0-4,8)) chez les 21-30 ans (risque absolu de 2,7 cas additionnels pour 100 000 personnes-années), par rapport aux non vaccinés. Cette hausse du risque diminuait ensuite nettement et n'était pas observée chez les plus de 40 ans¹.

- L'étude finlandaise, conduite sur la période 01/01/2009–31/12/2011, a confirmé que le risque de développer la narcolepsie était 3 à 5 fois supérieur chez des adultes âgés entre 20 et 64 ans vaccinés par Pandemrix par rapport aux non-vaccinés du même âge, en fonction des différentes hypothèses utilisées dans l'analyse (RR=2,8 (IC95% : 1,6 – 5,1) en prenant la date de diagnostic ; RR=3,2 (IC95% : 1,7 – 6,1) en retenant la date à laquelle le patient avait été adressé à un centre pour un test de sommeil ; RR=5,5 (IC95% : 2,4 – 14,1) en considérant la date de début de la maladie déclarée par le patient)².

6. Quel est le risque de survenue de narcolepsie après vaccination par Pandemrix ?

Le risque de survenue de narcolepsie au décours d'une vaccination par Pandemrix, reste très faible. Il a été estimé à partir de l'ensemble des données épidémiologiques disponibles à environ 3 à 7 cas additionnels de narcolepsie pour 100 000 sujets vaccinés chez les enfants et à environ 1 à 2 cas additionnels pour 100 000 sujets vaccinés chez les jeunes adultes,

7. Quelles sont les prochaines étapes de l'étude de l'association entre vaccination contre la grippe A (H1N1) et narcolepsie ?

Plusieurs études ont montré qu'il existe une augmentation du risque de narcolepsie chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. Ces données sont actuellement en cours d'évaluation au niveau européen.

Les investigations se poursuivent afin de mieux comprendre les mécanismes biologiques et les co-facteurs environnementaux qui pourraient expliquer cette augmentation du risque.

8. D'autres vaccins pandémiques grippaux ont-ils été utilisés et présentent-ils un risque de narcolepsie ?

Les autres vaccins pandémiques grippaux disponibles. Panenza, Focetria et Celvapan ont été très peu utilisés. Ainsi le sur-risque de narcolepsie n'a pas pu être étudié pour ces vaccins.

Lire aussi :

- **Point d'information du 18/09/2013**
- **Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Résultats de l'étude européenne et de l'étude cas-témoins française – Point d'information 20/09/2012**
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5e9e6f59fd498a7b58840b08bea1966d.pdf
- Etude NarcoFlu-VF (NarcoFlu VAESCO-France) : *Grippe, vaccination antigrippale et narcolepsie : contribution française à l'étude cas-témoins européenne*. Août 2012. Service de pharmacologie (INSERM CIC-P 0005 Pharmaco-Epidémiologie), Université Bordeaux Segalen – CHU de Bordeaux en collaboration avec le Centre National de Référence Narcolepsie et Hypersomnie, Laboratoire du Sommeil, Département de Neurologie- CHRU de Montpellier.

¹ Medical Products Agency. Registry study confirms increased risk of narcolepsy after vaccination with Pandemrix in children and adolescents and shows an increased risk in young adults. March 2013.

² THL. Increased risk of narcolepsy observed also among adults vaccinated with Pandemrix in Finland. 23 May 2013.