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 bénéfice/risque du vaccin Pandemrix. Le signal issu des déclarations de pharmacovigilance a été confirmé par plusieurs études pharmacoépidémiologiques dont une étude française financée par l'ANSM. Ces études montrent qu'il existe une augmentation du risque de narcolepsie chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune.

Ce risque a été pris en compte et est en cours d'évaluation au niveau européen. Il devrait conduire à des modifications du résumé des caractéristiques du produit du Pandemrix (RCP) afin de mentionner clairement le risque de narcolepsie et le prendre en considération si ce vaccin devait être utilisé dans le cadre d'une pandémie grippale.

Pour mémoire, les vaccins pandémiques dont le Pandemrix, ne sont plus commercialisés depuis la fin de la pandémie de grippe A(H1N1).

Qu'est ce que la narcolepsie ?

La narcolepsie est un trouble du sommeil qui se caractérise par une somnolence e

En 2010, dès l'émergence du signal relatif à des cas de narcolepsie chez des personnes ayant été vaccinées avec le vaccin Pandemrix, les autorités de santé européennes ont engagé une réévaluation du bénéfice/risque (B/R) du vaccin.

En France, les effets indésirables de Pandemrix font l'objet d'un suivi de pharmacovigilance renforcée, dont les résultats sont régulièrement publiés sur le site de l'ANSM. A ce jour, un total de 61 cas de narcolepsie (dont 47 associés à des épisodes cataplexiques) a été rapporté chez des personnes vaccinées par Pandemrix (56 cas pour 4 100 000 personnes vaccinées), Panenza (3 cas pour 1 600 000 personnes vaccinées) et un vaccin grippal A/H1N1 dont le nom de spécialité n'a pas été identifié (2 cas). Dans l'ensemble de ces cas, l'analyse des résultats issus des tests d'enregistrement du sommeil a permis de confirmer le diagnostic de narcolepsie. Parmi ces 61 cas français de narcolepsie observés après vaccination au 11 septembre 2013, 21 concernent des adultes. Les délais moyens d'apparition des premiers symptômes chez les adultes étaient de 4,7 mois (2 j à 2,5 ans) et chez les enfants et adolescents de 3,9 mois (15 j-1,3 an).

En complément des déclarations de pharmacovigilance, des investigations épidémiologiques ont été menées. Les résultats de l'étude européenne multicentrique "VAESCO[1] " financée par le Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies (ECDC) sont en faveur d'une association entre vaccination et narcolepsie chez les enfants et les adolescents dans les deux pays lanceurs d'alerte (Finlande et Suède). Dans les autres pays participant à l'étude VAESCO, l'association n'a pas été mise en évidence quelle que soit la tranche d'âge, à l'exception d'une augmentation du risque de narcolepsie chez l'adulte, à partir de l'analyse des données françaises de cette étude européenne.

En effet, la France a contribué à ce projet européen. L'ANSM a financé une étude de type cas-témoin (étude « NarcoFlu-VF ») menée par l'Inserm. Bien qu'associée à l'étude VAESCO, cette étude reposait uniquement sur les données françaises. L'analyse spécifique et complète[2] de ces données françaises fait apparaître une association significative entre la vaccination anti-H1N1 et la survenue de narcolepsie, aussi bien chez les sujets jeunes et atteints de narcolepsie, que chez les sujets âgés de 19 ans et plus. Cette augmentation du risque de narcolepsie a été observée essentiellement chez les sujets vaccinés par Pandemrix, puisque très peu de sujets inclus avaient été vaccinés par Panenza. La France a été le premier pays où l'on a retrouvé une association entre vaccination anti H1N1 et narcolepsie chez l'adulte. Depuis, ces résultats chez l'adulte ont été confirmés par deux autres études, l'une conduite en Suède et l'autre en Finlande. Les investigations se poursuivent afin de mieux comprendre les mécanismes, notamment biologiques, qui pourraient expliquer cette augmentation du risque.

Au total, les données actuellement disponibles confirment l'existence d'un risque chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune.

Ce risque a été pris en compte et évalué au niveau européen conduisant à des modifications du résumé

des caractéristiques du produit afin de mentionner clairement le risque de narcolepsie et la nécessité de le prendre en compte dans l'analyse bénéfice/risque si ce vaccin devait être utilisé dans le cadre d'une pandémie grippale.

Lire aussi

- Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie - Questions/réponses (19/09/2013) (41 ko)
- 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 (20/09/2012) (57 ko)
- Etude NarcoFlu-VF (NarcoFlu VAESCO-France) : *Grippe, vaccination antigrippale et narcolepsie : contribution française à l'étude cas-témoins européenne.* Août 2012. (20/09/2012) (1854 ko)

Service de pharmacologie (INSERM CIC-P 0005 Pharmaco-Epidémiologie), Université Bordeaux Segalen – CHU de Bordeaux en collaboration avec le Centre de Référence Nationale Narcolepsie, Laboratoire du Sommeil, Département de Neurologie - CHRU de Montpellier

[1] Réseau de surveillance des effets secondaires des vaccins (Vaccine Adverse Event Surveillance & Communication).

[2] Analyse portant sur l'ensemble des cas et des témoins inclus sur la période allant du 01/10/2009 au 30/04/2011.