

VACCINATION, CRISE ÉPILEPTIQUE ET ÉPILEPSIE

Actualités...

Il existe une grande confusion sur les relations entre la survenue d'une épilepsie et la vaccination. Il n'est pas nouveau que la vaccination puisse entraîner des crises épileptiques. Mais les vaccins jouent-ils un rôle sur la survenue d'une crise ou peuvent-ils entraîner des modifications pouvant "créer" une épilepsie ? Un certain nombre d'études cliniques sont venues nous donner des réponses à ce sujet.

*Séraphine Auvin**

Concernant la survenue d'une crise épileptique après vaccination, ce risque est bien établi même si la fréquence de ces événements est assez variable d'une étude à l'autre (1). Il est bien établi que le moment de survenue de la crise épileptique après l'injection dépend du type de vaccin. Le risque de survenue d'une crise épileptique est plus important entre 2 à 4 jours après vaccination pour un vaccin comportant l'association Diphthérie-Tétanos-Coqueluche, alors que la survenue de crise est la plus importante entre 10 et 14 jours après l'injection d'un vaccin comportant l'association Rougeole-Oreillon-Rubéole (1).

Dans le cas de crise épileptique localisée et courte dans les suites d'un vaccin, il peut s'agir de crises fébriles (CF) ou de crises non fébriles (2).

Que la fièvre soit présente ou non, on peut considérer que les crises épileptiques post-vaccinales sont des équivalents de crises fébriles. Si l'on s'intéresse aux mécanismes potentiellement impliqués, il semble qu'ils soient similaires à ceux des CE. Les données expérimentales les plus récentes suggèrent que l'inflammation préjuge jouer un rôle important dans la genèse des CF (2).

ÉPILEPSIE ET RETARD DE VACCINATION

Cette augmentation de risque de survenue d'une crise épileptique explique peut-être pourquoi les enfants avec épilepsie ont très fréquemment un retard vaccinal (3).

En comparant des patients avec ou sans antécédent de crise épileptique, les auteurs de ce travail ont mis en évidence un retard de vaccination chez les patients avec des antécédents de crise épileptique pour les vaccins pentavalents et les "Rougeole-Oreillon-Rubéole", alors qu'aucune différence n'existait pour l'hépatite B.

LES "ENCÉPHALOPATHIES ÉPILEPTIQUES POST-VACCINALES" ...

À côté du risque de survenue de crises épileptiques, il semble qu'il existe encore beaucoup d'inquiétudes sur le risque "d'encéphalopathie épileptique post-vaccinale" pouvant être impliquées dans ce retard vaccinal.

Cette inquiétude est née d'une étude publiée dans le *British Medical Journal* au début des années 1980, suggérant un risque plus élevé d'apparition d'une encéphalopathie après vaccination anti-coquelucheuse (4). Bien que cette étude ait largement été critiquée, cela a eu un impact significatif sur les habitudes des praticiens.

Plusieurs études récentes nous ont donné une explication claire sur ces "soi-disant encéphalopathies post-vaccinales".

... UN SYNDROME DE DRAVEN

Lorsque l'on regarde les données récentes, on peut affirmer que les patients identifiés autrefois comme des encéphalopathies post-vaccinales sont en fait des patients ayant un syndrome de Draven. Une mutation de novo du gène d'une sous-unité d'un canal sodique est retrouvée (SCN1A) chez 70 à 80 % des patients. Cela est en fait dans l'hypothèse que la vaccination puisse entraîner une épilepsie.

Le syndrome de Draven est une épilepsie qui débute la première année de vie, le plus souvent autour de l'âge de 6 mois, par un état de mal épileptique indépendamment fébrile, le plus souvent hémisphérique mais pouvant être généralisé. Ces épisodes ont tendance à se répéter à intervalle régulier (1 à 2 mois).

Les épisodes de fièvre, ainsi que les infections bénignes de la petite enfance, sont fréquemment des facteurs favorisants de la survenue des crises. Après l'âge de 1 an l'intervalle entre les crises et la durée des crises diminuent. D'autres types de crises

*Médecin Pédiatre et Spécialiste de l'épilepsie à l'APHP, Paris.

apparaissent dans les 2 ou 3 premières années : crises dysépileptiques, absences atypiques, crises focales. Elles peuvent être provoquées par des facteurs d'environnement : fièvre, larmes excessives, excitation... Pendant la deuxième année, un retard du développement psychomoteur et des troubles du comportement apparaissent. Ils sont plus ou moins importants selon les enfants. Il s'agit d'abord d'un retard du langage puis d'un retard plus global.

Plusieurs études sont maintenant disponibles montrant que les patients avec encéphalopathie post-vaccinale ont en fait un syndrome de Dravet. Le syndrome de Dravet ayant été décrit au même moment que la publication du HSt1 sur le supposé rôle du vaccin anti-coquelucheux, cela explique pourquoi ces patients n'ont pas été diagnostiqués correctement.

La première étude qui a permis cette identification a regroupé une dizaine de patients adultes qui avaient été diagnostiqués "encéphalopathie épileptique post-vaccinale". Étude rétrospective des données cliniques montrant qu'un diagnostic de syndrome de Dravet pouvait être retenu chez quasiment tous les patients. Étude génétique réalisée au moment de l'étude retrouvait une mutation de novo du SCN1A chez 70% des patients (3). Ces données ont été confirmées par d'autres équipes.

Pour autant, cela ne veut pas dire qu'il ne faut pas vacciner les patients avec syndrome de Dravet. Il semblerait que seul un tiers des patients avec syndrome de Dravet ait un épisode épileptique en lien avec la vaccination (6). De plus, les patients atteints de syndrome de Dravet avec un épisode épileptique en lien avec la vaccination n'ont pas de différence pronostique que ce soit au niveau épileptique ou cognitif (7).

Il n'y a pas de données disponibles sur la cascade à tenir lors de la vaccination chez les patients avec syndrome de Dravet. En particulier, on ne sait pas si l'usage systématique d'antipépileptique, la modification transitoire du traitement de fond ou l'utilisation d'une benzodiazépine pourraient avoir un rôle protecteur. Il n'y a pas non plus de consensus de pratique. Il est évident qu'il faut être prudent dans ces cas très particuliers.

1^{re} CRISE ÉPILEPTIQUE APRÈS VACCINATION

D'autres études se sont intéressées à la survenue de la première crise d'une épilepsie après vaccination.

Un travail a montré que la survenue d'une première crise épileptique d'une épilepsie était possible dans la plupart des syndromes. On peut observer des premières crises épileptiques dans des syndromes épi-

léptiques sévères tels que l'épilepsie myoclonico-astatique, le syndrome de Lennox-Gastaut ou le syndrome de West (8).

Concernant ce dernier, les liens entre vaccination et épilepsie ne sont pas encore aussi clairs que cela l'est pour le syndrome de Dravet. Dans une série de 17 patients, les spasmes déboutaient après vaccination chez 9 patients avec un syndrome de West cryptogénique (9). Toute la difficulté est que l'âge de début habituel du syndrome de West (6-9 mois) correspond dans le calendrier vaccinal à une période où de nombreuses injections sont réalisées. Des études épidémiologiques plus robustes sont nécessaires afin de conclure définitivement sur ce point. ●

Correspondance :

Dr Stéphane Auvin

Service de Neurologie Pédiatrique et des maladies métaboliques

Hôpital 11674

Hôpital Robert Debré - AP HP, Paris

Email : auvin@nrvp.edu

MOTS-CLÉS :

Epilepsie, Syndrome de Dravet, Syndrome de West, Vaccin, Diphérie, Tétanos, Coqueluche, Rougeole, Oreillon, Rubéole, Vaccin ROR, Crises Idiotes

BIBLIOGRAPHIE

1. Erwan M, Renoux SF, Schoffo EL. Vaccination, seizures and vaccine damage. *Curr Opin Neurol* 2007 ; 20 : 100-7.
2. Auvin S, Wolf M L. Postinfectious, current understanding of pathophysiological mechanisms. *Arch Pediatr* 2009 ; 16 : 430-6.
3. Auvin S, Polyo S, Demoge S et al. Postnatal onset in children with seizures: a retrospective study conducted in the Bordeaux child hospital. *Arch Pediatr* 2008 ; 15 : 1027-6.
4. Miller DL, Koss EM, Altshuler R, et al. Pertussis immunization and serious acute neurological illness in children. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1095-9.
5. Renoux SF, Harlin, McManus P, et al. De-novo mutations of the sodium

channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2006 ; 5 : 488-92.

6. Auvin S, Auvin S, van Spaendonck J, Lantieri D. A retrospective study of the relation between vaccination and occurrence of seizures in Dravet syndrome. *Epilepsia* 2011 ; 52 : 775-8.

7. Hattori AH, Hattori J, O'Brien LH, et al. Effects of vaccination on onset and outcome of Dravet syndrome: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2010 ; 9 : 550-8.

8. van Spaendonck S, Hattori J, Deschamps-Basante G, et al. A retrospective population-based study on febrile seizures-related to childhood vaccination. *Epilepsia* 2011 ; 52 : 7506-12.