ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants

« Comment pourrait-il y avoir une autre cause? » Quand des troubles neurologiques surviennent après la vaccination

David W. Scheifele, M.D.

University of British Columbia and Child & Family Research Institute, Canada

Avril 2013

Introduction et sujet

Lorsque des troubles cérébraux comme des poussées fébriles ou des *encéphalopathies* surviennent à la suite d'une vaccination, les gens (incluant plusieurs médecins) ont une tendance très naturelle à les attribuer au vaccin, notamment quand les symptômes apparaissent peu de temps après l'injection et que l'enfant était considéré comme étant en santé au préalable. Sans autre cause évidente comme un traumatisme ou une infection intercurrente, la vaccination peut être considérée comme étant coupable par défaut : Comment pourrait-il y avoir une autre cause ? Des études récentes réalisées à l'aide d'outils de diagnostic de plus en plus sophistiqués ont révélé un nombre considérable d'autres causes qui ne sont pas évidentes à déceler à moins d'en faire la recherche. En fait, d'autres causes existent pour presque tous les troubles neurologiques

©2013-2025 ABILIO | VACCINATION

graves qui surviennent à la suite de la vaccination infantile.

Résultats récents de la recherche

Poussées fébriles suivant la vaccination

La fièvre est associée à la vaccination infantile et aux poussées fébriles. Généralement, elle survient chez environ 15 % des enfants ayant reçu le vaccin anticoquelucheux acellulaire (DTaP) et chez environ 45 % des enfants ayant reçu le vaccin anticoquelucheux à cellules entières. La fièvre survient souvent une ou deux journées suivant la vaccination et elle est tolérable. Parfois, une forte fièvre peut survenir et entraîner des poussées fébriles, bien qu'une vaste étude ait montré que le taux observé de poussées fébriles après l'injection du vaccin DTaP n'ait pas excédé le taux de base chez les enfants américains.[1] La plupart des enfants victimes de poussées fébriles pendant la petite enfance comportent des antécédents familiaux en la matière, soit de 2 % à 5 % au sein de certaines populations.[2] Si la vaccination représente le premier stimulus de la fièvre chez les jeunes enfants, elle peut également révéler une prédisposition pour les poussées fébriles. Heureusement, les poussées fébriles familiales entraînent des répercussions bénignes qui n'influent pas sur le développement.[2] Si un *électroencéphalogramme (EEG)* est effectué après une poussée fébrile, les ondes cérébrales sont normales.

La fièvre qui suit la vaccination peut également entraîner des poussées fébriles dont les répercussions sont moins bénignes en présence de troubles préexistants mais non-diagnostiqués chez les enfants, comme des malformations cérébrales ou des cicatrices issues de blessures in utero causées par des événements vasculaires, une infection congénitale ou des drogues toxiques. Les blessures liées à la naissance ou à la prématurité peuvent prédisposer à des poussées fébriles qui surviendraient plus tard. Dans ce cas aussi, la vaccination peut représenter la première cause de la fièvre qui déclenche des poussées fébriles. Différentes méthodes peuvent révéler la nature du problème sous-jacent, notamment des études portant sur l'imagerie cérébrale, des EEG, des analyses du *liquide céphalorachidien (LCR)*, selon le contexte.

Encéphalopathies suivant la vaccination

L'encéphalopathie fait généralement référence aux conditions neurologiques aiguës entraînant une baisse du niveau de conscience ou une modification des fonctions mentales, avec ou sans poussées fébriles. Une inflammation importante du LCR est appelée encéphalite ou méningoencéphalite.

©2013-2025 ABILIO | VACCINATION

Les enfants en bas âge sont plus susceptibles de développer une encéphalite à la suite de certaines infections virales que les groupes de personnes plus âgées. Parfois, l'encéphalite suivant la vaccination survient par pur hasard. Les virus généralement responsables de causer des encéphalites chez les enfants en bas âge comprennent l'herpès simplex, les virus entériques et l'herpès-virus humain de type 6. L'inflammation du LCR (hausse des globules blancs et de la concentration en protéines) est souvent synonyme d'une infection virale du système nerveux central. Le *paréchovirus*, une cause nouvellement identifiées de l'encéphalite chez les enfants en bas âge, était auparavant ignoré, car il entraîne généralement peu de répercussions sur le LCR des enfants atteints.[3] Tester le LCR à l'aide de tests de *réaction en chaîne de la polymérase (RCP)* afin de détecter les agents communs de l'encéphalite constitue la meilleure méthode diagnostique puisque la plupart de ces virus sont difficiles à cultiver à partir du LCR.

La situation la plus inquiétante pour les parents et les professionnels de la santé est la survenue, après vaccination, d'une encéphalite résultant en poussées fébriles persistantes, en retard de développement, ou même en régression du développement. Généralement, cette situation rare survient au moment du premier vaccin administré pendant la petite enfance. Puisque ces « doses de bébé » contiennent le vaccin contre la coqueluche, certains auteurs[4] ont nommé ce syndrome l'« encéphalopathie liée au vaccin contre la coqueluche », bien qu'aucune preuve ne démontre directement que le vaccin contre la coqueluche en soit la cause. Toutefois, quand les malformations cérébrales, les blessures, les infections, etc. étaient éliminées, le vaccin contre la coqueluche demeurait la cause présumée (le raisonnement, à cet époque, était simplement « Comment pourrait-il y avoir une autre cause?). Heureusement, la question comporte désormais une réponse.

Une équipe de neurologues australiens dirigée par Dr Samuel Berkovic a fourni une autre explication pour la présumée « encéphalopathie liée au vaccin ». Cette équipe a réalisé une étude auprès de 14 patients en Australie et en Nouvelle-Zélande, qui étaient considérés comme ayant développé des encéphalopathies chroniques suivant la vaccination.[5] Chaque patient a eu une première poussée fébrile moins de 72 heures après l'administration d'un vaccin contre la coqueluche pendant l'enfance. Chaque patient a développé une encéphalopathie épileptique entraînant des poussées fébriles réfractaires et un ralentissement ou une régression du développement alors que le développement était normal au préalable. Moins de la moitié des patients faisait de la fièvre quand une poussée est survenue. Aucun parent n'avait jamais souffert de poussées fébriles. Les patients ont présenté divers syndromes de poussées fébriles et aucun

d’entre eux n’a subi d’inflammation cérébrale ou de dommages au cerveau. Il est important de noter que 11 patients sur 14 ont montré des mutations du gène du canal sodique (SCN1A) lors d’une analyse génétique moléculaire. Elles semblaient représenter des mutations de novo, c’est-à-dire de nouvelles mutations puisqu’elles étaient absentes chez les parents. L’identification d’un certain nombre de mutations différentes expliquerait peut-être la diversité des syndromes de poussées fébriles. Depuis peu, ce défaut génétique est considéré comme étant à l’origine de la plupart des cas d’épilepsie myoclinique sévère du nourrisson, également appelée « syndrome de Dravet ».[6-9] Les auteurs suggèrent d’effectuer des tests pour identifier des mutations du SCN1A lorsqu’une encéphalopathie survient à la suite de la vaccination sans autre cause déterminée, car le « bon diagnostic rassurera la famille quant à la cause réelle, enlèvera tout blâme lié à la décision d’avoir fait vacciner l’enfant et permettra de trouver un traitement approprié et d’établir un pronostic réaliste. »[5]

L’équipe australienne a étudié subséquemment 40 patients montrant des mutations du SCN1A pour comprendre le lien entre le début des symptômes et la vaccination.[10] Chez 12 patients, les symptômes sont apparus deux jours après la vaccination, à un âge moyen de 18,4 semaines, et les symptômes sont apparus beaucoup plus tard chez les 28 autres patients, à un âge moyen de 26,2 semaines. Selon les auteurs, la vaccination pourrait avoir précipité l’apparition des symptômes dans certains cas, bien qu’ils se soient manifestés chez tous les patients. Le cours de la maladie a été le même pour tous les patients, que les symptômes aient été ressentis tôt ou quelques jours suivant la vaccination. Les deux groupes ont souffert des mêmes problèmes intellectuels, types de poussées fébriles et mutations du SCN1A. Les symptômes se sont manifestés tôt après l’administration d’un des trois vaccins prévus dans la petite enfance, qu’il s’agisse de vaccins contre la coqueluche à cellules entières ou acellulaires, avec ou sans fièvre. Les vaccins administrés après l’apparition des symptômes de poussée fébrile n’ont pas entraîné de problèmes intellectuels., Les auteurs décrivent la situation comme étant une « interac-tion gène-environnement », dans laquelle la vaccination constitue l’un des nombreux déclencheurs potentiels susceptibles de révéler la condition sous-jacente dans les premières années de vie d’un enfant. Rétrospectivement, il est facile de comprendre pourquoi les vaccins pour les enfants paraissaient avoir causé ces conditions rares, mais graves, alors que l’enfant semblait en bonne santé avant la vaccination, mais il est réconfortant de voir « que la science prévaut sur la spéculation ».[11]

Conclusion

Sécurité des vaccins

L'expérience d'un réseau canadien de surveillance des vaccins composé d'hôpitaux pédiatriques révèle qu'une encéphalopathie survient rarement après la vaccination et à quel point il est important d'en trouver la cause réelle.[12] Les 12 hôpitaux pédiatriques participants comptent plus de 90 % des lits pédiatriques spécialisés du pays et admettent des enfants présentant des conditions graves provenant de divers secteurs de référence. Pendant dix ans de surveillance active, les enfants canadiens ont reçu environ six millions de doses de vaccins à cellules entières et sept millions de doses anticoquelucheuses. Au cours de cette même période, les infirmières responsables de la surveillance dans ces hôpitaux ont analysé chaque admission pour des problèmes neurologiques aigus (>12 000) et ont découvert sept cas d'encéphalopathie aiguë où les symptômes s'étaient manifestés dans les sept jours suivant la vaccination contre la coqueluche. L'étude de l'imagerie cérébrale et du LCR ont révélé une autre cause responsable dans chaque cas, incluant un trouble métabolique non reconnu précédemment et des infections virales aiguës incluant l'herpès simplex et la grippe. Actuellement, la détection du paréchovirus s'ajoute aux tests RCP du LCR, puisque ce virus a été récemment reconnu comme une cause de l'encéphalopathie au cours de la petite enfance.[3] Chez certains enfants souffrant d'encéphalopathie épileptogénique, des tests pour identifier des mutations du SCN1A doivent être effectués. Il ne fait aucun doute que d'autres tests s'ajouteront à mesure que d'autres causes responsables des encéphalopathies au cours de la petite enfance seront détectées. Pour les cas où les encéphalopathies surviennent tôt après la vaccination, tout effort raisonnable devrait être déployé pour déterminer la cause réelle et éviter de condamner le vaccin à tort. En ce qui a trait à la question « Comment pourrait-il y avoir une autre cause? », plusieurs études différentes démontrent qu'il est possible de détecter d'autres causes avec des examens appropriés. L'existence même d'une «encéphalopathie liée au vaccin» à la suite de l'administration de vaccins anticoquelucheux acellulaires ou à cellules vivantes inactivées semble de plus en plus improbable.

Références

1. Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile seizures: risks, evaluations and prognosis. *Am Fam Physician* 2012; 85:149-153.
2. Huang WT, Gargiullo PM, Broder KR, Weintraub ES, Iskander JK, Klein NP, Baggs JM; Vaccine Safety Datalink Team. Lack of association between acellular pertussis vaccine and seizures in early childhood. *Pediatrics* 2010; 126:e263-9.
3. Harvala H, Wolthers KC, Simmonds P. Parechoviruses in children: understanding a new infection. *Curr Opin Infect Dis* 2010: 23:224-30.
4. Kulenkampft M, Schwartzman J S, Wilson J. Neurologic complications of pertussis inoculation. *Arch Dis Child* 1974; 49:46-51.
5. Berkovic SF, Harkin L, McMahon JM, Pelekanos JT, Zuberi SM, Wirrell EC, Gill DS, Iona X, Mulley JC, Scheffer IE. De-novo mutations of the sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study. *Lancet Neurology*

©2013-2025 ABILIO | VACCINATION

2006; 5:488-92.

6. Dravet C, Bureau M, Oguni H, Fukuyama Y, Cokar O. Severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet syndrome). In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari C, Wolf P eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 3rd ed, Eastleigh, UK: John Libbey & Co; 2002: 81-103.
7. Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, Lagae L, Van Broeckhaven C, De Jonghe P. De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. *Am J Hum Genet* 2001; 68:1327-32.
8. Sugawara T, Mazaki-Miyazaki E, Fukushima K, Shimomura J, Fujiwara T, Hamano S, Inoue Y, Yamakawa K. Frequent mutations of SNC1A in severe myoclonic epilepsy in infancy. *Neurology* 2002; 58: 1122-24.
9. Nabbout R, Gennaro E, Dalla Bernardina B, Dulac O, Madia F, Bertini E, Capovilla G, Chiron C, Cristofori G, Elia M, Fontana E, Gaggero R, Granata T, Guerrini R, Loi M, La Selva L, Lispi ML, Matricardi A, Romeo A, Tzolas V, Valseriati D, Veggiotti P, Vigevano F, Vallée L, Dagna Bricarelli F, Bianchi A, Zara F. Spectrum of SCN1A mutations in severe myoclonic epilepsy of infancy. *Neurology* 2003; 60: 1961-67.
10. McIntosh AM, McMahon J, Dibbens LM, Iona X, Mulley JC, Scheffer IE, Berkovic SF. Effects of vaccination on onset and outcome of Dravet syndrome: a retrospective study. *Lancet Neurology* 2010; 9:592-98.
11. Wiznitzer M. Dravet syndrome and vaccination: when science prevails over speculation. *Lancet Neurology* 2010; 9:559-61.
12. Moore DL, Le Saux N, Scheifele D, Halperin SA; Members of the Canadian Paediatric Society/Health Canada Immunization Monitoring Program Active (IMPACT). Lack of evidence of encephalopathy related to pertussis vaccine: active surveillance by IMPACT, Canada, 1993-2002. *Pediatric Infect Dis J* 2004; 23:568-71.

©2013-2025 ABILIO | VACCINATION