

Vaccins et allergie : quelle conduite à tenir ?

Catherine NEUKIRCH
Service de Pneumologie et Allergologie
& INSERM U700
Hôpital Bichat, Université Paris 7

Liens d'intérêt

- Aucun en relation avec cette présentation

Introduction

- Vaccination : moyen de lutte efficace et reconnu contre les maladies transmissibles, bactériennes, virales, potentiellement graves. Décès : Fièvre jaune (20-50 %), tétanos (30 %), grippe (2000/an)...
- Mais la vaccination, **comme tout médicament**, peut entraîner certains effets indésirables, avec grande diversité clinique Allergiques ou non / localisées, généralisées / chronologie variable HSI-HSR
- La prise en charge allergologique doit être précise, pour proposer une protection vaccinale adaptée,
vaccination en fonction du rapport bénéfice/risque
- Suivi cohorte 30 000 enfants jusqu'à 11 ans, pas d'augmentation du risque asthme ou dermatite avec DTP et ROR *Mac Keever 2004*

Vaccins et allergie

- **1- La vaccination chez l'allergique**
 - Asthme , allergie à l'œuf
- **2 -Réactions allergiques ou pseudo-allergiques**
- **3- Les allergies aux composants des vaccins**
 - Conservateurs, levures, antibiotiques...
 - Fractions antigéniques du vaccin
- **4- La prise en charge allergologique**
 - Diagnostic / Vaccination - accoutumance

1- Vaccination chez l'allergique

- Des cas d'exacerbation d'asthme ou dermatite atopique sont décrits après vaccination : phénomène de « flash » Vaccins associés +++
activation du complément, hist-libération ?
Ponvert 2003, Barbaud 2013
- **Conduite à tenir : stabilité clinique pour vaccination**
Ne pas vacciner lors poussée aigue d'allergie
- Ne pas vacciner en période d'exposition allergènes,
- Symptômes doivent être contrôlés par les traitements
- Epreuves de tolérance parfois *Gruber 2002, Vialatte 1994*

1 - Vaccination chez l'asthmatique

- **Vaccination particulièrement importante**
éviter une aggravation de l'inflammation allergique
- **En particulier : le virus de la grippe** peut entraîner des crises d'asthme graves avec hospitalisation et décès
 - Vaccin H1N1 bien toléré lors pandémie 2009 et réponse immunitaire bonne chez les asthmatiques.
 - Bonne séroprotection malgré fortes doses de CI chez les asthmatiques
 - Patients asthmatiques sévères > 60 ans bénéficient du vaccin
- **VACCIN ANTI-GRIPPAL recommandée par le Haut Conseil Santé Publique chez patients avec Insuff Resp chronique.**
- Cas particulier de l'allergie à l'œuf (vaccin anti-grippal) QS

1- Vaccins chez les allergiques à l'œuf

- Prévalence de l'allergie à l'œuf : 0,12 à 6,2 population
- Certains vaccins contiennent des traces d'œuf
- **1- Grippe saisonnière / Fièvre jaune :**
vaccins sont cultivés sur œuf embryonné de poule et contiennent des protéines d'œuf
- **2- ROR**
préparés sur culture de fibroblastes de poulet et ne contiennent que de faibles quantités d'ovalbumine

1- Chez les allergiques à l'œuf

- **Vaccins ROR**
- seul ou associés
- Vaccination sans précaution Priorix **Andersen 2013**
Parfois adressés en urgence pour suspicion allergie œuf **Cronin 2012**
- **Vaccin Fièvre jaune**
- 200 000 nouveaux cas /an Mortalité élevée
- Anaphylaxie : 0,42-1,8 /100 000 doses
- Patients allergiques œuf : **sans prémédication**
- Avec TC positifs YFV : accoutumance 7 paliers
- Avec TC négatifs YFV : séquentielle 2 paliers 10% +90%
Rutkowski 2012

1-Vaccin grippe saisonnière et/ou H1N1

- TC lecture immédiate : faux positifs. TC prédictifs non utiles
- Vaccination normale si quantité OVB $\leq 0,12 \mu\text{g/ml}$ indiquée
- Si vaccin non disponible : **Kelso 2010, Greenhawt 2011**
- **Vaccin avec doses OVB jusqu'à 1,2 $\mu\text{g/ml}$** : Fluorix / Agrippal, Previgrip
 - 1 inj si allergie à l'œuf légère ou modérée
 - 2 inj (1/10 - 9/10 à 30 min) si allergie œuf est grave et immédiate, sous surv H
- **Vaccin avec doses OVB > 1,2 $\mu\text{g/ml}$** :
- contre-indication
- ou sinon : évaluer le rapport bénéfice/risque, et +/- accoutumance à H

Globalement : vaccin grippe saisonnière / H1N1 mieux toléré qu'attendu chez les allergiques à l'œuf : vaccin en 1 à 2 doses plupart des cas

Greenhawt 2012, Webb 2011

Vaccin H1N1 bien toléré lors pandémie 2009 et réponse immunitaire bonne chez les asthmatiques.
Siret-Alarista 2011

2- Réactions aux vaccins

- **Fréquemment** : réactions locales (3-25 %) ou générales bénignes modérées (5-13 %), non immédiates, inflammatoires
- non spécifiques ou mécanisme d'hypersensibilité retardée
- Vaccins Diphtérie, Tétanos, Hépatite B. **Ponvert 2003**
- Bonne tolérance des inj de rappel 90 % des cas. **Gold 2000**
Enfants DTaP : 35 % de réactions locales, 13 % réactions généralisées, non allergiques. Bults 2007
- **Rarement** : réactions généralisées anaphylactiques d'hypersensibilité immédiate, potentiellement graves
- Etude prospective Enfants et Ado : 0,65 /million doses de vaccin (CI 95 % 0,21-1,53), 21 /million doses anatoxines DT
Bohlke 2003

2- Les réactions aux vaccins

- **Réactions locales :**
- Réaction inflammatoire locale avec œdème douloureux au point d'injection plusieurs jours
- **Hyper-immunisation = non allergique** **Ponvert 2013**
- Les rappels suivants sont bien tolérés, par voie IM profonde, d'autant plus que l'espacement calendrier (Recos actuelles)
- **Vaccins anatoxine HSR locales : phénomène d'Arthus, nodules persistants, abcès récurrents, eczéma (très rare enfant)**
 - Souvent avec les vaccins avec des concentrations élevées d'anatoxine (Diphtérie, tétanos), ou d'hydroxyde d'aluminium
 - = utiliser des vaccins monovalents, plutôt que DTP
 - = avec vaccination séquentielle (2-3 doses) pour bonne tolérance

3- Composants vaccins

- **Thiomersal** conservateur : très faible concentration vaccins : Sensibilisation : pas CI **Chung 2014**
- **Formaldéhyde** conservateur. Pas de cas récent
Sensibilisation au formol : pas CI **Barbaud 2013**
- **Gélatine** stabilisateur vaccin virus atténué : Encéphalite Japonaise, varicelle, ROR, Hépatite A) bœuf ou porc
- Tc non approuvés par FDA /IgE spécifiques
- **Dextran** réactions anaphylactiques BCG, rare HSR
- **Antibiotiques** néomycine (sensib pas CI vaccin), polymyxine B, gentamycine, streptomycine.
Réaction HSI ou HSR. **Gallen 2008**

3 - Composants des vaccins

- **Levures** *Saccharomyces cerevisiae*
 - Vaccin Hépatite B : effets II très rares : 15/180 000
 - Human Papilloma HPV (Gardasil) : anaphyl : 0,1/100 000. Atopie 60% . TC peu sensibles, allergie ? **Barbaud 2013**
 - Justifie une surveillance 15 minutes après vaccin
 - Administration fractionnée : 0,1 ml puis 0,4 ml à 30 min.
- **Adjuvants sels d'aluminium** : pour stimuler la réponse immunitaire : nodules persistants aux points d'injection : HSR; incidence 8 /1000 . Vaccins Hépatite, Diphtérie, HPV
- **Latex** cas de choc anaphyl après vaccin Hep B. **Lear 1995**

3- Fractions allergéniques des vaccins

- **Réactions immuno-allergiques locales ou générales :**
- **Anatoxines Tétanos, Diphtérie**
- Enveloppe lipo protéine Hépatite B
- Germe entier tué Grippe Coq, Polio...
- Germe entier vivant atténué : ROR, Fièvre jaune
- Polyosides des capsules bactériennes : Méningocoque , Pneumocoque

4- Bilan spécifique par allergologue en cas d'allergie connue ou suspectée

- **Interrogatoire** précis et examen clinique
 - ATCD lors précédente vaccination (type de réaction, sévérité, délai)
 - Allergie alimentaire : oeuf, gélatine (aliments / médicaments), levures
 - ATCD de réaction à l'hydroxyde aluminium (déodorants, cosmétiques).
- **Composants des vaccins** : <http://www.vaccinesafely.edu>
- **Tests cutanés** : prick IDR (max 1/100), patch test (aluminium)
 - Œuf, levure, latex, composants vaccin si disponible
- **Biologie** :
- IgG / IgM évaluer la séroprotection
- IgE spécifiques anatoxine, gélatine, ovalbumine, formaldéhyde

4- Prise en charge

- **Si vaccination non indispensable :**
 - non obligatoire,
 - risque élevé,
 - Vérifier la protection vaccinale : taux IgM/IgG, = différer la vaccination , temporairement

4- Prise en charge si réaction avérée

- **Si vaccination indispensable ou obligatoire**
- **Recours à un autre vaccin** ne contenant pas d'additif, de conservateur....(formaldéhyde, d'aluminium...)
- **Si pas d'alternative :**
- En cas de RL inflammatoires, phénomène d'Arthus : inj IM profonde (> SC), avec injections séquentielles de vaccins monovalents, à quelques jours intervalle
Gallen 2008, Ponvert 2013
- **Dermocorticoïdes** si large érythème. N'interfère probablement pas sur séroprotection **Barbaud 2013**
- **Tacrolimus** n'interfère pas sur la séroprotection vaccinale
Hofman 2006

4- Prise en charge des réactions vaccinales

- **En cas de réaction IgE médiée**, méthode d'accoutumance du vaccin si possible monovalent, par voie IM, à doses progressives et fractionnées, sous surveillance hospitalière
- Phénomène « flash », chez atopique : épreuves de tolérance J0, J10, J20 **Gruber 2002, Vialatte 1994**
- **Pour les autres réactions** : eczéma, nodules persistants, abcès stériles, naevi ...
Quelle prévention ? Voie IM profonde ?

4- Accoutumance vaccin

- Permet de recevoir la dose vaccinale,
- administrée en plusieurs injections à doses progressivement croissantes toutes les 20-30 minutes (6-7 paliers)
- par voie IM avec vaccin monovalent
- A refaire à chaque injection de rappel

Bohlke 2003, Ponvert 2009

Conclusion

- Les réactions aux vaccins allergiques / pseudo allergiques existent, clinique variable
- Balance bénéfique – risque à considérer en fonction des recommandations vaccinales
www.inpes.sante.fr
- Bilan allergologique
- Déclaration Pharmacovigilance
- Possibilité d'alternatives /Méthodes d'accoutumance
 - *Ne pas renoncer à une vaccination indispensable sans avoir consulté un centre spécialisé*