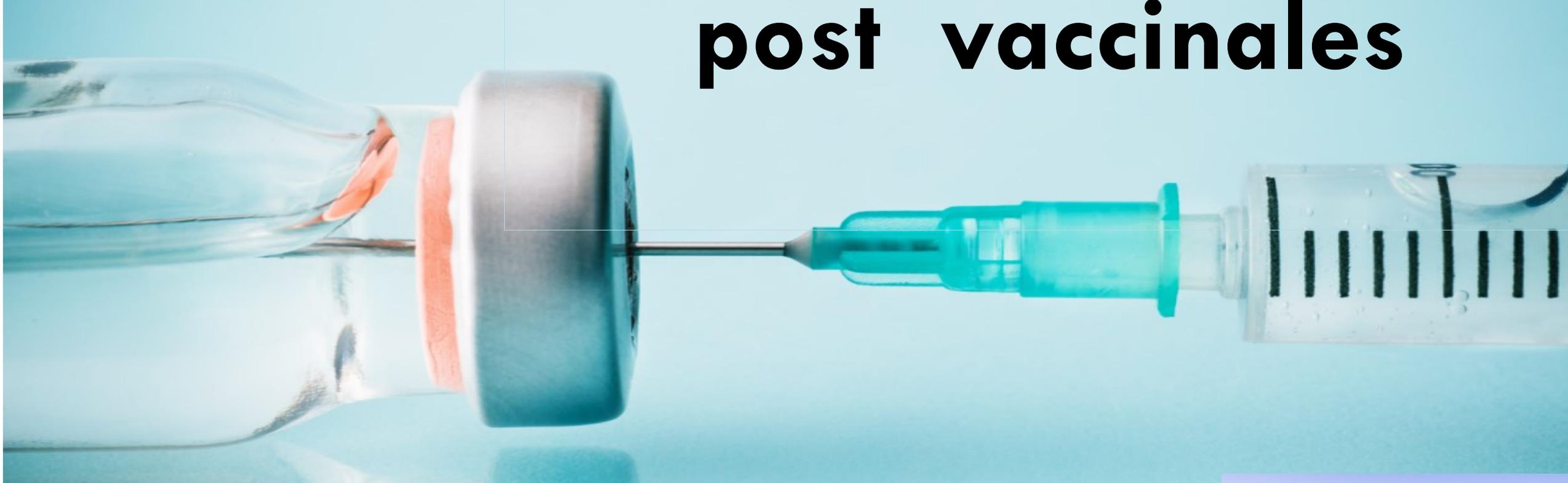


# Réactions anormales post vaccinales



Dr Karim .ABADA

Pole mère enfant

Service de pédiatrie de néonatalogie et de la  
médecine de l'adolescent



# Introduction

La vaccination est efficace pour prévenir les infections infectieuses et constitue un moyen indispensable à la santé publique actuelle

La complication la plus grave qui peut être présente est l'anaphylaxie qui affecte  $<1/100\ 000$  personnes vaccinées



Grâce à l'OMS, les vaccins ont permis de sauver plus de 25 millions de vies pendant cette décennie.

Pour chaque euro que en vaccins, vous perdez 16 dollars en frais de traitement

De nos jours, la vaccination est rejetée par une partie de la population

Cela est dû à une fausse perception du risque d'événements indésirables.

Les réactions indésirables aux vaccins sont rares, et la possibilité qu'il s'agisse d'un mécanisme d'hypersensibilité est encore plus rare.

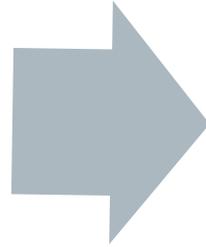
Les réactions  
d'hypersensibilité  
ne sont pas  
fréquentes

Les réactions  
sévères,  
moyennes par  
IgE ou IgG si  
cela est le cas

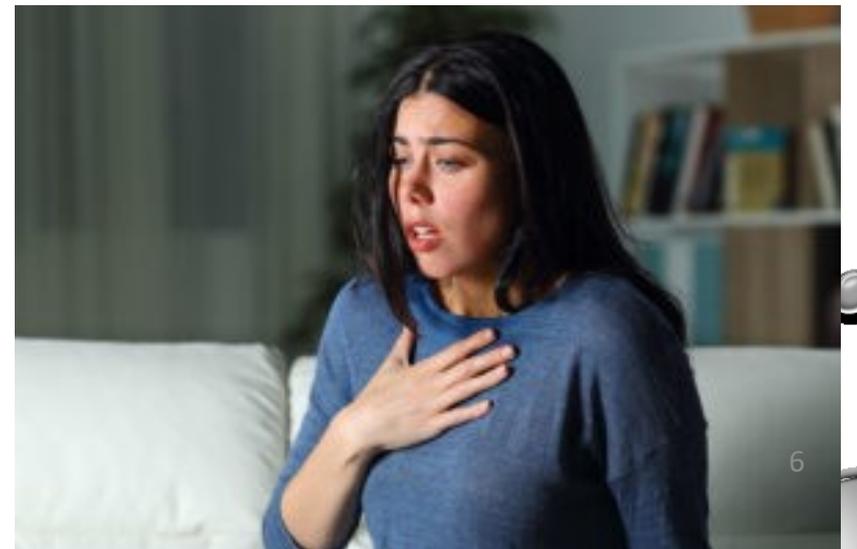
Les réactions  
d'hypersensibilité  
peuvent survenir par  
2 mécanismes

Par le composant actif du  
vaccin (antigène)  
Pour les autres  
composants présents dans  
le vaccin

Il faut différencier les réactions allergiques des manifestations qui coïncident avec la vaccination.



Anxiété, réactions vasovagales, réactions locales (immédiates ou retardées) et syndrome oculo-respiratoire



# Definition

Événement indésirable dû à la vaccination : tout événement médical indésirable survenant après la vaccination et qui n'est pas nécessairement lié à l'utilisation du vaccin.

# Les réactions sont divisées en 5 catégories :

Réactions liées au produit vaccinal : dues à une ou plusieurs propriétés inhérentes au produit vaccinal

Réactions liées aux défauts de qualité des vaccins : notamment au niveau du dispositif d'administration et aux problèmes de fabrication

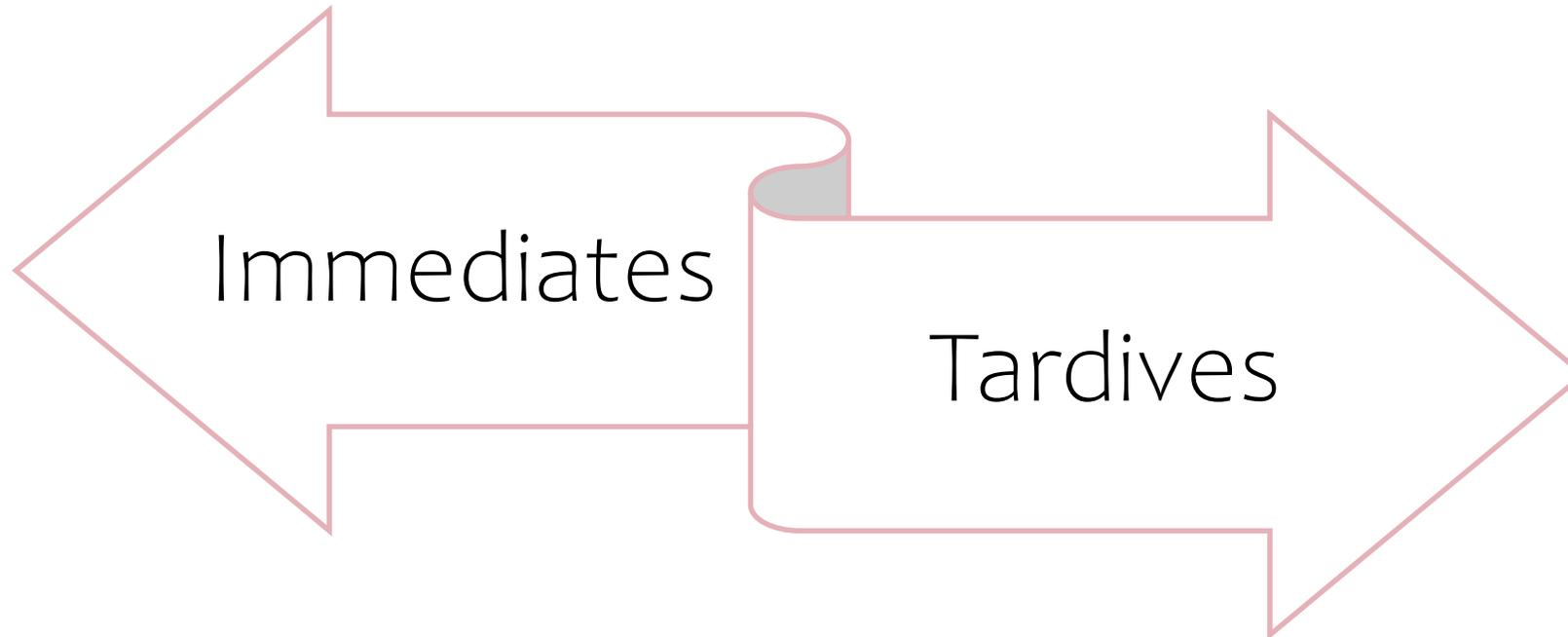
Réactions liées à une erreur de vaccination : causées par une mauvaise manipulation, prescription et administration du vaccin et, par conséquent, de par leur nature, sont évitables.

Réactions liées à l'anxiété : elles découlent de l'anxiété liée à la vaccination

Événements coïncidents : causés par une cause autre que le produit vaccinal, une erreur de vaccination ou une anxiété liée à la vaccination

# Classification

Quelques heures à quelques jours (jusqu'à 2 à 3 semaines) après la vaccination



En quelques minutes et généralement pas plus de 4 heures

Quelques heures à quelques jours (jusqu'à 2 à 3 semaines) après la vaccination

# Reactions allergiques aux vaccins

On parle d'une réaction allergique lorsqu'un des 4 types d'hypersensibilité de la classification de Gell et Coombs est impliqué

# HYPERSENSIBILITÉS : IMMÉDIATES VERSUS RETARDÉES (ALLERGIQUES OU NON ALLERGIQUES)

**IMMÉDIATE = activation  
mastocytes & basophiles**

Délais = minutes / heures

Peau = Urticaire / angioedème



sp respiratoires, digestifs, CV

**RETARDÉE = TOXIDERMIE =  
LT, PNN, PNE**

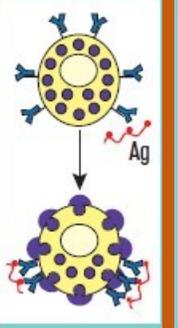
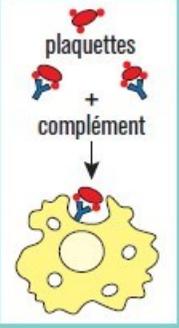
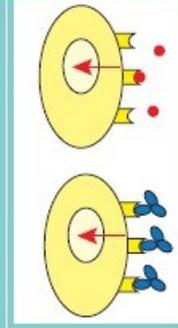
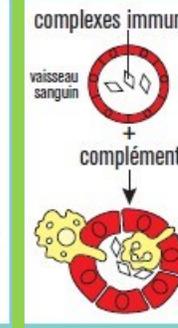
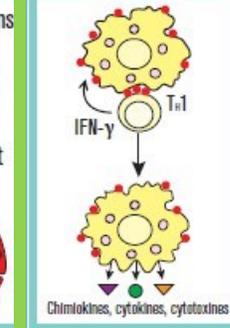
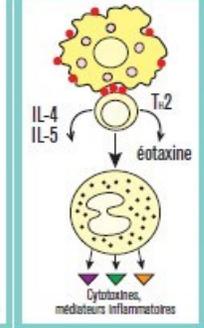
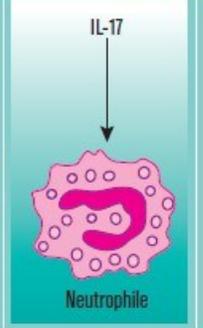
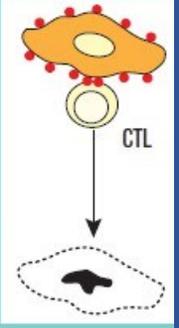
Délais : jours / semaines

Peau = Erythème fixe, pustules, desquamation



décollement cutané ou muqueux  
atteinte d'autres organes possible...

## CLASSIFICATION DES MALADIES ALLERGIQUES (ET AUTO-IMMUNES) SELON GELL & COOMBS

TYPE I	TYPE II		TYPE III	TYPE IV			
IgE	IgG		IgG	CD4 Th1	CD4 Th2	CD4 Th17	CD8 cytotoxique
Ag solubles	Ag cellulaires ou matriciels	Récepteurs cellulaires	Ag solubles	Ag solubles	Ag solubles		Ag cellulaires
Mastocyte	Complément, phagocytes, NK	Ac altérant la signalisation	Complément, phagocytes	Macrophages	Éosinophiles	Neutrophiles	Cytotoxicité
							
Rhinite, asthme, anaphylaxie	Réaction transfusionnelle, anémie hémolytique	Thyroïdite, myasthénie	Lupus érythémateux, maladie sérique	Rejet de greffes, arthrite, diabète, psoriasis (intradermoréaction à la tuberculine)	Asthme chronique, rhinite chronique, eczéma atopique	Psoriasis, polyarthrite, sclérose en plaques, maladie de Crohn	Rejet de greffes, diabète de type I, eczéma de contact, vitiligo, pelade
Choc anaphylactique	Cytopénie médicamenteuse		Vascularite immuno-allergique, pseudo-maladie sérique	Exanthème, DRESS	DRESS	Pustulose exanthématique	Nécrolyse épidermique, Syndrome de Lyell/syndrome de Stevens-Johnson

## Hypersensibilité selon le type de vaccin :

DTPCOQ	2.07 / millions de doses
Influenza	7 / 3.3 millions de doses
MMR ou PRio	5.14 / millions de doses
Varicee	0 / 1.3 millions de doses
Fievre jaune	0-42 – 1.8 / 100,000 doses
HPV	2.6 / 100,000 doses

# Epidemiologie

Les réactions allergiques aux vaccins sont rares

Fce de 1 à 50 000 et de 1 à 1 000 000

L'anaphylaxie varie de 1 à 100 000 à 1 à 1 000 000

L'incidence varie selon le type de vaccin

# Mécanismes de réactions d'HS

médiateur de la réaction immunitaire

Manifestations cliniques fréquentes

IgE-médiée

Urticarie, angioedème, rhinoconjonctivite, bronchospasme, anaphylaxie, manifestations gastro-dl et vomissement diarrhée

Médiée par des complexes immuns IgG

Vascularite, myocardite

Médié par les lymphocytes T

Exanthème maculopapulaire, eczéma, pustulose généralisée érythème polymorphe

Auto-immune / inflammatoire

Thrombocytopenie, vasculite, arthrite ou PR rhumatoïde arterite rhumatoïde, Sd Ritter, Guillain Barre

Non médiée par les IgE (pseudoallergie)

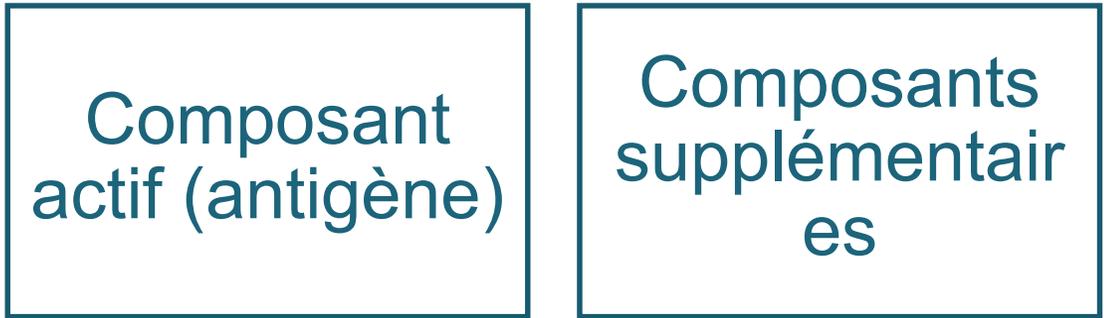
Urticarie, angioedème, réactions anaphylactoïde, altérations gastrointestinales

# Etiologies

Les réactions allergiques à médiation IgE sont rares et surviennent moins fréquemment que les réactions retardées.

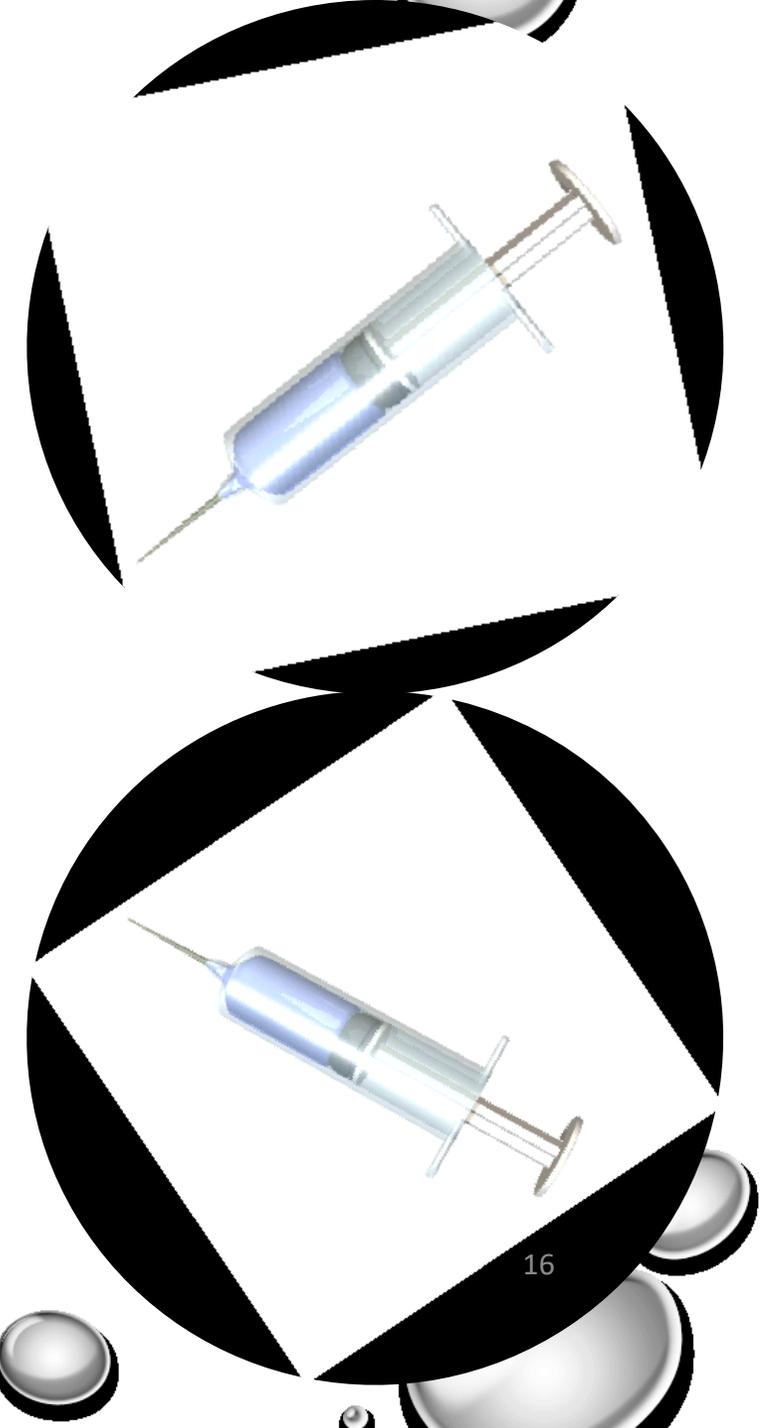
Certains composants des vaccins peuvent déclencher une réaction d'hypersensibilité

# Les vaccins contiennent :



- Micro-organismes  
Partie de micro-organismes  
Toxines inactivées (anatoxines)  
Combinaison des éléments ci-dessus

Cause peu fréquente de réactions d'hypersensibilité



Les réactions d'hypersensibilité aux vaccins sont généralement secondaires à d'autres composants tels que

Protéine  
d'œuf

Gelatine

Bon nombre de ces composants sont présents en petites quantités, généralement insuffisantes pour provoquer des réactions allergiques chez la plupart des patients.

# Antigènes microbiens

Anatoxines (tétanos et diphtérie) : des anatoxines hautement purifiées aient récemment été utilisées

La toxine diphtérique mutante non toxique est un composant de certains vaccins conjugués qui a été associé des cas d'allergie

Les particules de type virus HPV peuvent favoriser l'anaphylaxie

Hypersensibilité au composant microbien

Cause peu fréquente, quelques exemples : antigène ou anatoxines pneumococciques ou de Bordetella

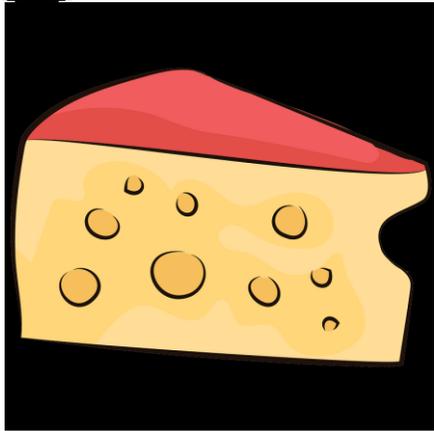
Manifestations : urticaire retardée, œdème de Quincke, éruption cutanée non spécifique (5-13 %)

# Stabilisateurs

Dextran, qui a été retiré du marché

La gélatine porcine et bovine, présente dans les vaccins ROR, contre la varicelle et contre la grippe, est liée à l'anaphylaxie.

CFI



C'est une protéine animale largement utilisée dans l'alimentation et Les médicaments

Il peut être d'origine bovine ou porcine et est ajouté aux vaccins à virus vivants et inactivés comme agent stabilisant.

Rapports de patients ayant développé des réactions anaphylactiques après l'administration du vaccin ROR

A decorative graphic on the left side of the slide. It features several silver, reflective bubbles of various sizes at the top. Below them is a blue and white milk carton with the word "MILK" written in red on its side. The bottom of the carton is partially obscured by a red and white striped pattern.

Les protéines du lait sont utilisées comme stabilisants dans les vaccins contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche acellulaire

Peut contenir de petites quantités (nanogrammes) de caséine bovine

L'anaphylaxie est rare avec ce vaccin et est davantage associée à l'anatoxine tétanique, elle ne constitue donc pas une contre-indication.

# Adjuvants et conservateurs :

Le thimérosal, le formaldéhyde, le phénoxyéthanol, l'hydroxyde d'aluminium sont les plus connus

Elles sont principalement associées à des réactions cutanées retardées

Nouveaux adjuvants tels que le polysorbate 80 (HPV) ou l'AS03 (grippe)



Les adjuvants incorporés dans certains vaccins augmentent la réponse immunitaire chez le sujet vacciné

Ils augmentent l'immunité à médiation par les lymphocytes T, en particulier la fonction des lymphocytes CD4+

Avec l'aluminium : aucune réaction immédiate n'a été documentée, mais des dermatites de contact et la formation de nodules sous-cutanés ont été rapportées.



Le thimérosal, le 2-phénoxyéthanol et le phénol sont utilisés pour empêcher la croissance bactérienne dans le flacon.

2-Thimérosal : associé à des allergies de contact et rarement à des réactions systémiques, actuellement rarement utilisé, présent dans certains vaccins contre la grippe

Phénol : utilisé dans les bains de bouche et les sprays pour la gorge, est un conservateur dans les vaccins contre le pneumocoque, la typhoïde et la varicelle, n'a pas été associé à des réactions systémiques

## Contaminants résiduels (provenant du milieu de culture) :

Il s'agit de déchets utilisés pour cultiver des micro-organismes afin de produire ultérieurement des vaccins.

On les retrouve dans les vaccins à virus inactivés et atténués

Au cours du processus de purification, la majeure partie du matériel cellulaire est éliminée, mais il est impossible d'éliminer toutes les traces des composants.

## Quelques exemples ...

L'ovalbumine (œuf) dans les vaccins contre la fièvre jaune, la grippe, le ROR et certains vaccins contre la rage

Protéines de lait de vache, présentes dans certains vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche ainsi que dans le vaccin oral contre la polio

Antibiotiques tels que la néomycine B, la polymyxine B, la gentamicine et la streptomycine

Œuf

L'allergie aux œufs est l'une des plus courantes chez les enfants.

La sensibilisation survient avant l'âge de 5 ans

L'une des causes les plus courantes de vaccination

Certains vaccins contiennent des résidus de protéines d'œuf (ovalbumine)

Ils sont produits au cours du processus de fabrication



## Vaccins cultivés dans des embryons de poulet

- Grippe
- Fièvre jaune
- Rage

concentrations plus élevées  
d'ovalbumine

## Vaccins à base de fibroblastes d'embryons de poulet

- Rubéole, oreillons et rougeole

concentrations  
basses  
d'ovalbumine



# Grippe et allergie aux œufs

La propagation du virus dans les œufs avec des embryons de poulet est nécessaire

Cela entraîne la présence de résidus d'ovalbumine dans ces vaccins

Les réactions d'hypersensibilité à ce vaccin sont rares

J Allergy Clin Immunol. 2019; 141(2): 464-472.

# Contamination des protéines d'œuf par le milieu de culture dans la préparation du vaccin

## Protéine d'œuf

Rage (cultivée sur cellules humaines diploïdes) Sans ovalbumine

Vaccin ROR et rage (culture de fibroblastes de poulet) > 1 ng par dose

Grippe (œufs de poule embryonnés) < 1,6 µg par dose

Fièvre jaune (embryons de poulet) 16 µg par dose

## Latex

- À partir de flacons de vaccin (VHB) ou de pistons de seringues

## l'alpha-Gal

- Présent dans la gélatine de porc ou les résidus de lait de vache, il est associé à une anaphylaxie après le vaccin contre le zona chez les patients allergiques à la viande rouge

Recommandations de l'ACIP (Comité consultatif sur les pratiques de vaccination) sur la vaccination contre la grippe chez les patients allergiques aux œufs :

La vaccination est recommandée pour TOUS les patients allergiques aux œufs

Ils ne nécessitent PAS de surveillance de 30 minutes après la vaccination

Les patients souffrant d'allergies sévères aux œufs doivent être surveillés par un personnel médical qui reconnaît les effets indésirables graves.



Un type d'allergie à la viande rouge causée par une réaction d'hypersensibilité croisée à une piqûre de tique étoile solitaire. Elle se présente avec une anaphylaxie retardée (3 à 6 heures), également liée à l'ingestion de lait et de certaines gélatines. Il est associé au vaccin contre la varicelle et le zona et au triple virus (en raison de sa teneur élevée en gélatine)

# Protéines transporteuses

En 2016, un cas d'anaphylaxie avec le vaccin conjugué contre le pneumocoque (P13) a été signalé.

On pense que la protéine transporteuse CRM(197), une toxine diphtérique mutante non toxique, a été le déclencheur.

Cela a été démontré par des tests cutanés et des tests d'activation des basophiles.

C'est une réaction peu commune

Il est recommandé de surveiller les patients présentant une hypersensibilité aux vaccins conjugués et d'utiliser des vaccins contenant des composants muqueux.



• Tableau présentant le contenu de certains des

VACCINS RESPONSABLES DE RÉACTIONS SYSTÉMIQUES  
**vaccins les plus courants** .



DIFFÉRENTS COMPOSANTS PEUVENT ÊTRE À L'ORIGINE DE RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES

**Tableau 1. Risque d'anaphylaxie lors d'une vaccination (nombres de doses pour un rash observé)**

Vaccins	Risque d'anaphylaxie	Références
Diphtérie-tétanos-poliomyélite	8,6/million de doses	Bohlke et coll., Pediatrics 2003
Rougeole-oreillons-rubéole	3,5-14,4/million de doses	Bohlke et coll., Pediatrics 2003
Hépatite B	1,1/million de doses	Bohlke et coll., Pediatrics 2003
Fièvre jaune	4,2/million de doses	Kelson et coll., J Allergy Clin Immunol 1999
Influenza	0,24/million de doses	MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999
Encéphalite à tique	0,8-2,4/million de doses	Zent et coll., Vaccine 2004

**Tableau 2. Différents allergènes potentiels contenus dans les vaccins**

Vaccins	Aluminium	Antibiotiques	Gélatine	Formaldéhyde Levures	Protéines de l'œuf	Autres dérivés
Diphtérie-tétanos	+	-	-	+	-	-
Pertussis	+	(+)	-	+	-	-
Polio (IPV)	-	+	-	-	-	-
Polio (Sabin)	-	+	+	-	-	-
Rougeole-oreillons-rubéole	-	+	+	-	(+)	+
<i>Haemophilus influenzae B</i>	(+)	-	-	-	-	-
Hépatite B	+	-	-	(+)	-	+
Hépatite A	+	+	-	+	-	-
Influenza	-	+	-	+	+	(+)
Encéphalite à tiques	+	+	(+)	+	(+)	(+)
Fièvre jaune	-	-	+	-	+	+
Rage	+	(+)	(+)	-	(+)	-

LA GÉLATINE

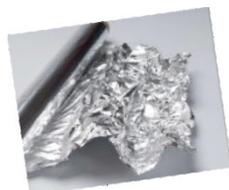
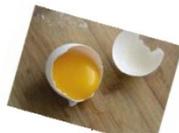


Tableau présentant le contenu de certains des vaccins les plus courants

Allergènes aux Composants	Vaccins	Recommandations
oeuf	ROR Influenza	Administer le vaccin comme d'habitude sans précautions particulières
Gelatine	DTaP Influenza ROR Varicelle	Effectuer des tests cutanés avec le vaccin et, en cas de résultat positif, administrer des doses progressive
Lait	DTaP Tdap	Administer le vaccin comme d'habitude sans précautions particulières
Levure	Hepatite B HPV	Effectuer des tests cutanés avec le vaccin et, en cas de résultat positif, administrer des doses progressive

# Manifestations cliniques

Précoces  
HSI

Tardives  
HSR ou  
HSemiR

# Précoces

Reactions d'HSI type I IGEmedi

## Anaphylaxie

Réaction allergique grave et potentiellement mortelle

Symptômes : urticaire, respiration sifflante, dyspnée, vomissements, nausées

## Urticaire

Urticaire prurigineuse due à l'activation des mastocytes par des mécanismes immunologiques et non immunologiques

Disparition des symptômes en 24 H

## Angioedeme

Œdème du tissu cellulaire sous-cutané qui affecte généralement le visage et l'oropharynx

ca dure de 24 à 48 heures

# Tardives:

Certains ne sont pas médiés par des mécanismes immunologiques

## Rash

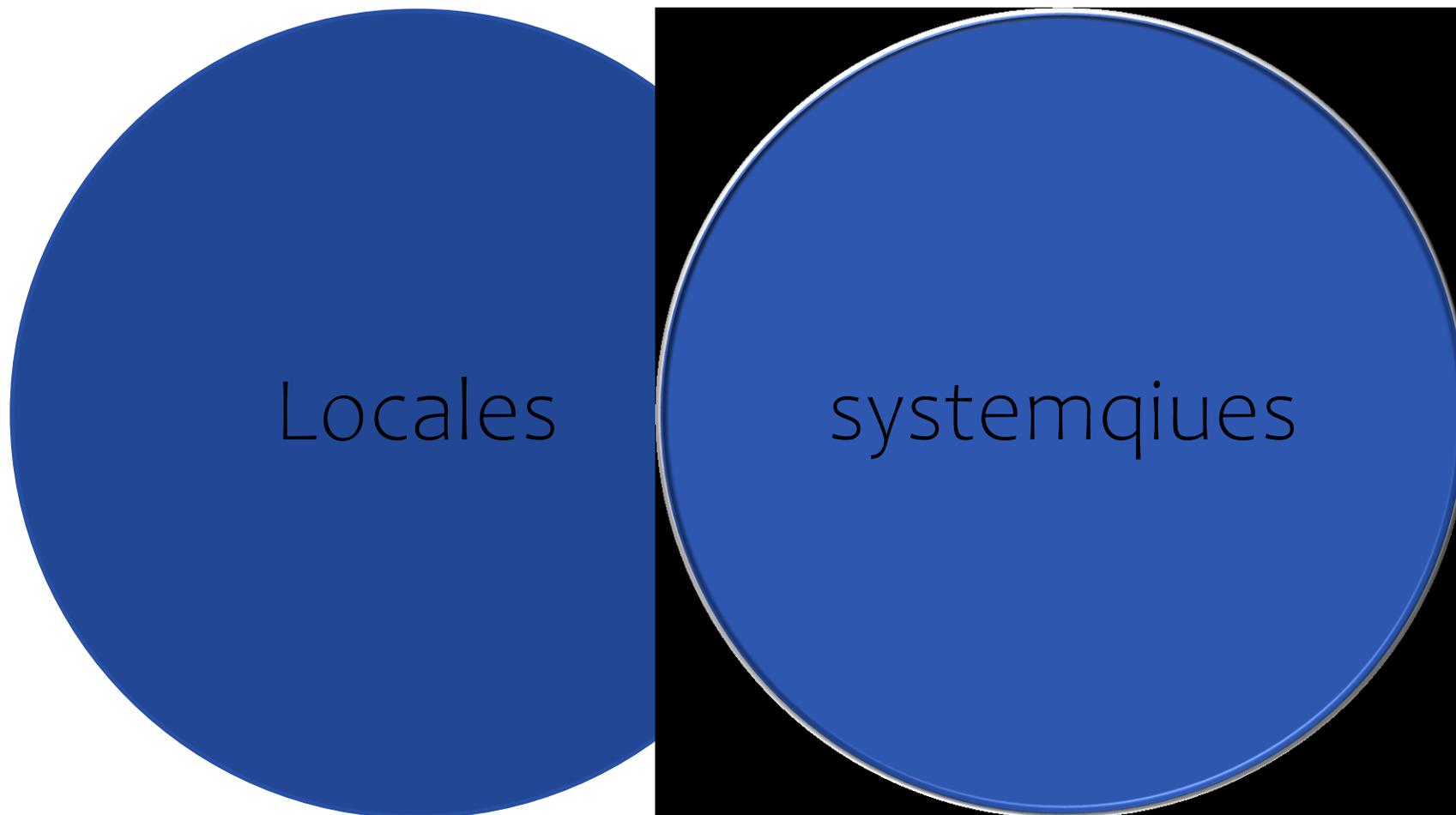
La plus courante est l'éruption maculo-papuleuse

## Nodules sous cutanés

Réaction non immunologique aux composants du vaccin



Les manifestations cliniques peuvent également classer



# Manifestations locales:



## Phénomène d'Arthus

- Réaction locale où les antigènes vaccinaux rencontrent leurs anticorps IgG spécifiques chez un sujet préalablement immunisé Lésions par dépôt de complexes immuns



## Lésions d'eczema

local En particulier chez les patients sensibilisés aux allergènes de contact. Exemples : sels d'aluminium, thimérosal, formaldéhyde et néomycine.



Reaction locale:  
Douleur,  
érythème et  
œdème au site  
d'injection  
(inflammation  
non spécifique))



Œdème des  
extrémités :  
mécanisme  
non alérgique



Nodules sous-  
cutanés:  
mécanisme non  
allergique ou  
réaction  
d'hypersensibilité  
de type IV

# Manifestations autres

Non Allergique

- Fièvre, irritabilité, mauvais état général, diarrhée, maux de tête, douleurs musculaires

Non Allergique

- Syncope, réaction vasovagale, trouble anxieux

Allergique

- Reactions pseudoanaphylactique ou anphylactoide

Non Allergique

- Réactivation d'une souche de varicelle après vaccination

Allergique

- Anaphylaxie

Allergique

- Maladie sérique

Allergique

- Hématologiques : anémie, thrombocytopénie, leucopénie

Allergique

- Peau : éruption cutanée non spécifique, œdème de Quincke ou urticaire retardée, éruption maculopapuleuse

Allergique

- Système nerveux central : Guillian Barré, syndromes démyélinisants

Associé à la voie ou au site d'administration du vaccin

Paralysie  
faciale  
idiopathique

- En raison de l'administration intranasale d'un vaccin contre la grippe

Douleur

- Au niveau du site d'injection

# Réactions à médiation immunitaire

## LOCALES

- inflammation granulomateuse au site d'injection plus lymphadénite régionale

## Multisystemiques

- Réponse inflammatoire systémique (fièvre), dégranulation des mastocytes Hypersensibilité médiée par les IgE (anaphylaxie)
- )

## Atteintes spécifiques

- Système nerveux central : syndromes démyélinisants
- Peau : éruption cutanée
- Hématologique : pancytopénie

# Diagnostic différentiel entre l'anaphylaxie et la réaction vasovagale

symptomes	Reactionn anaphylactique	Reaction vasovagale
Qq minutes apres vaccination	Quelques minutes, généralement dans les 30 premières minutes	Pendant ou peu de temps après l'injection
Respiratoire	Sibilants	Normale o hyperventilat tion
Cardiovasculaire	Tachy, hypotension	Bradycardie
Peau	Érythème, éruption cutanée prurigineuse, œdème de Quincke ou urticaire	Pâleur, transpiration, peau froide, et moite
Gastrointestinale	Crampes ou dlabdominales	<b>Nausées, vomissements</b>
Neurologique	Perte de connaissance, mauvaise réponse au positionnement sur le dos	Bonne réponse à la position couchée

# Antigènes courants dans le vaccin contre la grippe

Ovoalbumine

Timerosal

Latex

# Vaccin MMR ou Priorix

Inquiétude pour les patients allergiques aux œufs, cependant, peu de rapports d'allergies

Il y a de plus en plus de rapports d'allergies à la gélatine

Les enfants allergiques peuvent être vaccinés sans être envoyés dans un centre de référence.

Dans le cadre du programme danois de vaccination infantile, 32 patients sensibilisés aux œufs de poule n'ont présenté aucune réaction au vaccin

Les réactions  
d'hypersensibilité  
sont rares.

Lorsqu'elles  
surviennent, il s'agit  
de réactions au site  
d'injection,  
provoquées par  
l'aluminium.

3,9 épisodes  
d'urticaire pour 10  
000 doses de  
vaccin

Aucun cas  
d'anaphylaxie n'a  
été signalé

# Varicelle

Le vaccin contre la varicelle contient des souches vivantes atténuées du virus de la varicelle et d'autres composants

Contient de la gélatine comme stabilisant

Entre 1995 et 1999, 16,1 millions de doses ont été administrées aux États-Unis avec seulement 7 cas d'anaphylaxie.

Dans la même étude, 1349 cas d'éruption cutanée dont seulement 4 % ont été classés comme hypersensibilité

# Pneumocoque et méningocoque

Il n'y a pas de contre-indications autres que les allergies aux composants

Anatoxines D ou T présentes dans les vaccins conjugués

## BCG

La plupart des réactions indésirables sont d'origine infectieuse

Les réactions d'hypersensibilité sont locales, en particulier la lymphadénite

## Polio

Il existe un risque d'hypersensibilité dû à la présence de streptomycine, de néomycine et de polymyxine B

Sous forme orale, il existe également des protéines de lait de vache, bien que l'anaphylaxie rare

## Hepatite B

Ils sont fabriqués dans des cellules de levure et il peut y avoir des antigènes résiduels.

Rapports isolés d'anaphylaxie chez des patients allergiques à *Saccharomices cerevisiae*

## Fievre jaune

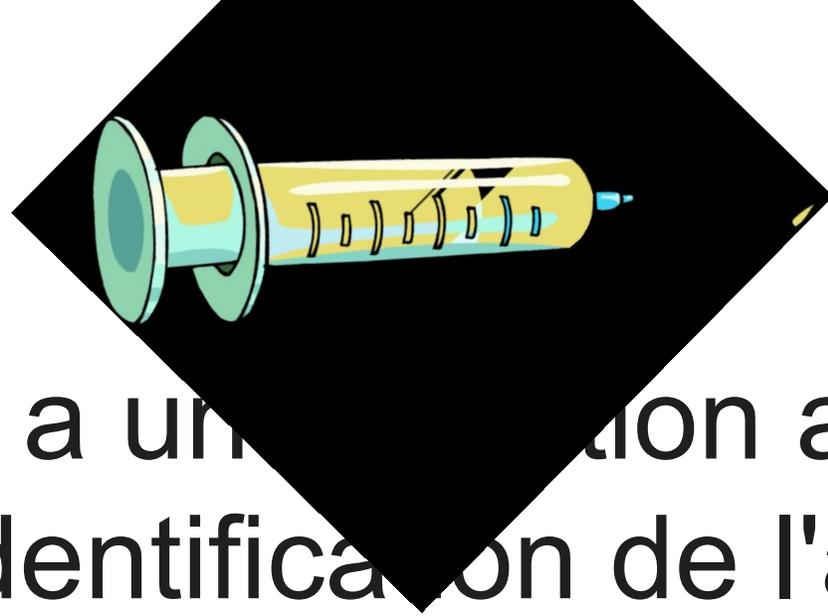
Contient 0,13 à 0,61 mcg/ml de protéines d'œuf, risque d'anaphylaxie 1,8/100 000

Il n'existe pas encore suffisamment d'études sur la sécurité chez les patients allergiques aux œufs

## HPV

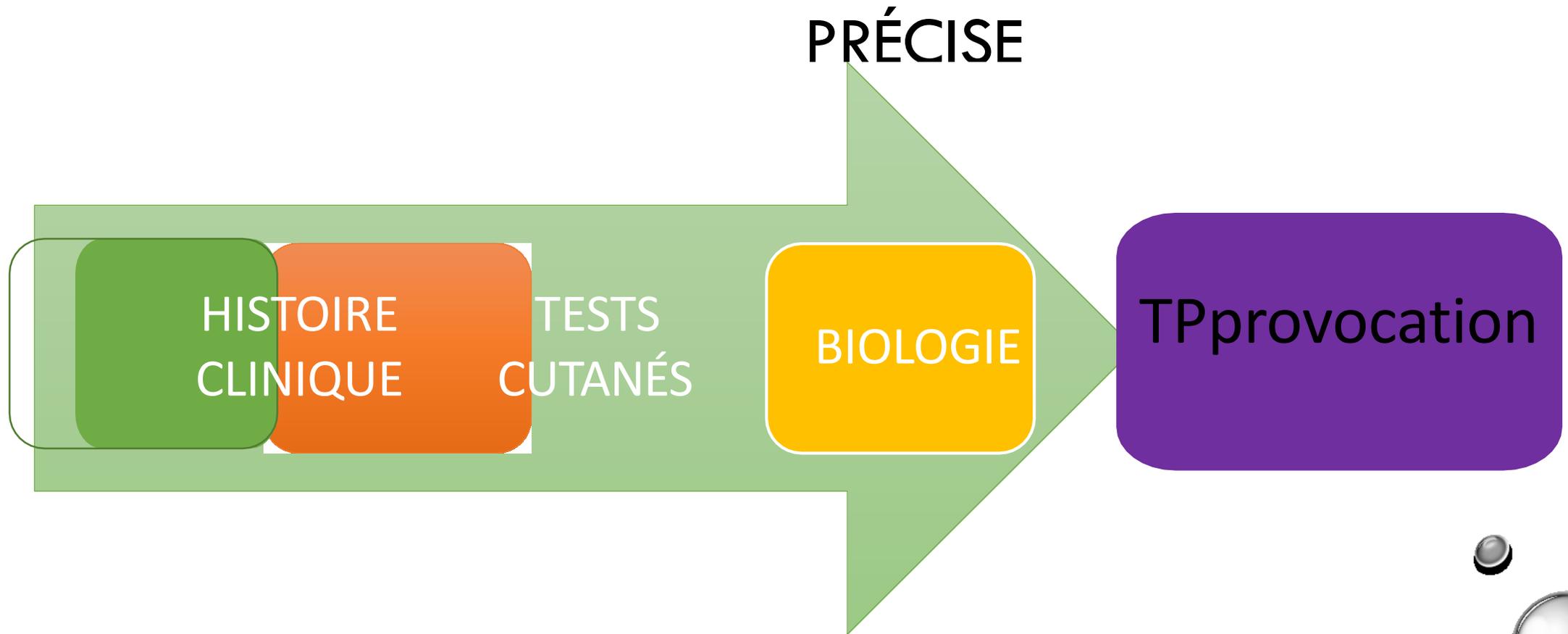
Les réactions IgE immédiates sont rares (2,6/100 000)

L'allergie est due aux particules virales du VPH qui sont immunogènes lorsqu'elles sont injectées ainsi qu'aux stabilisateurs



Si le patient a une réaction allergique au vaccin, l'identification de l'allergie ou l'allergène implique :  
l'utilisation d'une formule de vaccin qui ne provoque pas l'allergie en cas de problème pour la dose ultérieure.

# EXPLORER UNE RÉACTION VACCINALE: ANALYSE



## HISTOIRE CLINIQUE:

- Symptomatologie
- Chronologie
- Antécédents

+

littérature

Imputabilité intrinsèque

Critères d'imputabilité

Imputabilité extrinsèque

Démonstration

(tests cutanés, tests  
biologiques, TPO)

Déclaration

Eviction

*Désensibilisation*

# Diagnostique de réactions severes

## Triptase serique

- Il s'agit d'un marqueur d'anaphylaxie. Il est recommandé d'effectuer le test 2 heures après une réaction systémique à un vaccin, puis 48 heures plus tard, comme référence.

## IgE specifiques

- IgE spécifiques pour les composants microbiens

## IgE spécifique pour d'autres composés

- Il est recommandé en cas de suspicion d'allergie aux protéines d'œuf, au latex, à la gélatine ou à la levure.



# EXPLORER UNE RÉACTION VACCINALE ?

- Réactions locales: pas d'exploration
- **Réactions d'HS immédiates (anaphylaxie):  
INDISPENSABLE !**

**EXPLORATION**

- Délai
- Nécessité d'une vaccination ultérieure +++
- Signes associés
- Pas de fièvre

- **Autres réactions: explorer ou pas ?**

- Réactions non spécifiques
- Par activation mastocytaire
- Maladie atténuée
- ...



# RÉACTIONS LOCALES

- **Une réaction locale même importante n'est pas une contre indication à la revaccination!**
- **Possibilité de retarder la revaccination si hyper immunisation**

# RÉACTIONS SYSTEMIQUES

## VACCINS RESPONSABLES DE

Réactions systémiques

## RÉACTIONS SYSTEMIQUES



*++ avec injections de vaccins contenant des anatoxines ou HBV*

*Le + svt bénignes*

*Activation non spécifique du système inflammatoire*

*Mais l'HS allergique existe, immédiate ou semi-retardée*

DIFFÉRENTS COMPOSANTS PEUVENT ÊTRE À L'ORIGINE DE RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES

**Tableau 1. Risque d'anaphylaxie lors d'une vaccination (nombres de doses pour un rash observé)**

Vaccins	Risque d'anaphylaxie	Références
Diptérie-tétanos-poliomyélite	8,6/million de doses	Bohlke et coll., Pediatrics 2003
Rougeole-oreillons-rubéole	3,5-14,4/million de doses	Bohlke et coll., Pediatrics 2003
Hépatite B	1,1/million de doses	Bohlke et coll., Pediatrics 2003
Fièvre jaune	4,2/million de doses	Kelson et coll., J Allergy Clin Immunol 1999
Influenza	0,24/million de doses	MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999
Encéphalite à tique	0,8-2,4/million de doses	Zent et coll., Vaccine 2004

**Tableau 2. Différents allergènes potentiels contenus dans les vaccins**

Vaccins	Aluminium	Antibiotiques	Gélatine	Formaldéhyde Levures	Protéines de l'œuf	Autres dérivés
Diptérie-tétanos	+	-	-	+	-	-
Pertussis	+	(+)	-	+	-	-
Polio (IPV)	-	+	-	-	-	-
Polio (Sabin)	-	+	+	-	-	-
Rougeole-oreillons-rubéole	-	+	+	-	(+)	+
<i>Haemophilus influenzae B</i>	(+)	-	-	-	-	-
Hépatite B	+	-	-	(+)	-	+
Hépatite A	+	+	-	+	-	-
Influenza	-	+	-	+	+	(+)
Encéphalite à tiques	+	+	(+)	+	(+)	(+)
Fièvre jaune	-	-	+	-	+	+
Rage	+	(+)	(+)	-	(+)	-

LA GÉLATINE

# QUELQUES PARTICULARITÉS

- Présence de lactose dans les vaccins DTCP (Infanrix Hexa et quinta )
- **Œuf dans Priorix, MMR? NON** *quantités négligeables // traces d'ovalbumine, depuis 1990-2000 (fibroblastes de poulet)*
- **Œuf** dans vaccins antigrippaux = traces d'ovalbumine ne déclenchant pas de réaction  
composition connue chaque année, au cas par cas:
  - 0 = produit par génie génétique
  - <0,12 µg/ml (qn très faibles d'ovalbumine) = **aucun risque**
  - <1,2 µg/ml (qn faibles d'ovalbumine) = possible de vacciner les allergiques modérés à l'oeuf en 1 dose au cabinet, pour les allergiques sévères à l'oeuf (anaphylaxie sévère): vacciner en 2 doses 10% puis 90% en milieu H à 30min d'intervalle
  - >1,2 µg/ml (qn importantes) = **contre indication**
- **Œuf dans vaccins fièvre jaune et encéphalite liée aux piqûres de tiques : faire TC au vaccins au préalable si allergie grave à l'oeuf (bonne VPN et VPP)**
- MMR : contient de la **gelatine**
- Vaccins anti- pneumocoque et méningocoques :  
contient toxines D (ou CRM 197) ou T
- Polyomyélite : traces de streptomycine, néomycine, and polymyxine B
- Latex dans dispositifs d'injection...

# BILAN ALLERGOLOGIQUE

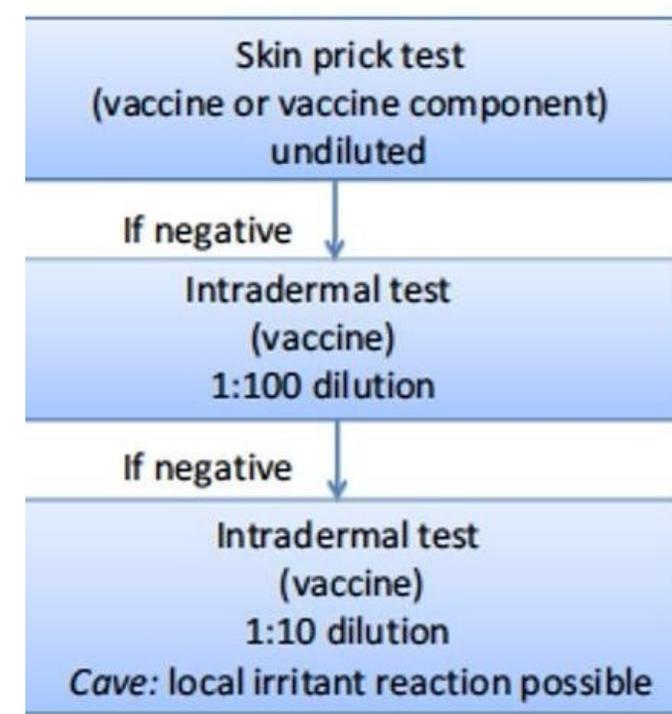
## TESTS CUTANÉS

### • Tests cutanés +++:

- **Vaccin : PT (1/10) et IDR (1/100 max!):** (Ponvert RFA 2013)
  - **bonne valeur diag dans réactions immédiates** surtout pour les vaccins contenant des anatoxines, Ag pneumococciques, ovalbumine et gélatine
  - Valeur diag des TC à lecture retardée incertaine dans les réactions généralisées semi retardées
- +/- prick et IDR aux différents composants (Valences D ou T , gélatine, levure , latex, œuf, ...)

### • +/- IgE spécifiques si disponibles

- IgE anti anatoxine tétanique Rc208,
- Aliments (œuf lait) ,
- saccharomyces cerevisiae (f45),
- formaldéhyde (k80),
- latex (k82),
- gélatine bovine (c74),
- **alpha gal (o215)**



# VACCINS RESPONSABLES DE RÉACTIONS SYSTÉMIQUES

DTCP

MMR, MMRV

Priorix

Hépatite B/papilloma V

Grippe

Varicelle, zona

Hépatite A

Méningocoque

rage

Anatoxine, formaldéhyde, antibiotique

Gélatine, œuf ?

Œuf ?

Saccharomyces cerevisiae

Virus grippal, œuf

McNeil, JACI 2018

TABLE III. Vaccine-specific incidence of anaphylaxis<sup>44</sup>

Vaccine (administered alone)	No. of cases (n = 18)	Doses given alone*	Rate (/10 <sup>6</sup> doses)
TIV	10	7,434,628	1.35
MIV	2	1,090,279	1.83
Tdap	1	1,951,153	0.51
PPSV23	1	403,803	2.48
HAV	1	296,271	3.38
HZV	2	208,407	9.60
Rabies	1	11,619	86.1

HAV, Hepatitis A vaccine; HZV, herpes zoster vaccine; MIV, influenza A(H1N1)pdm09 monovalent vaccine; PPSV23, pneumococcal

\*Doses of specified vaccine administered without any other concomitant vaccines.

Dia empruntée à Dominique Sabouraud<sup>67</sup>

# RÉACTIONS SYSTÉMIQUES

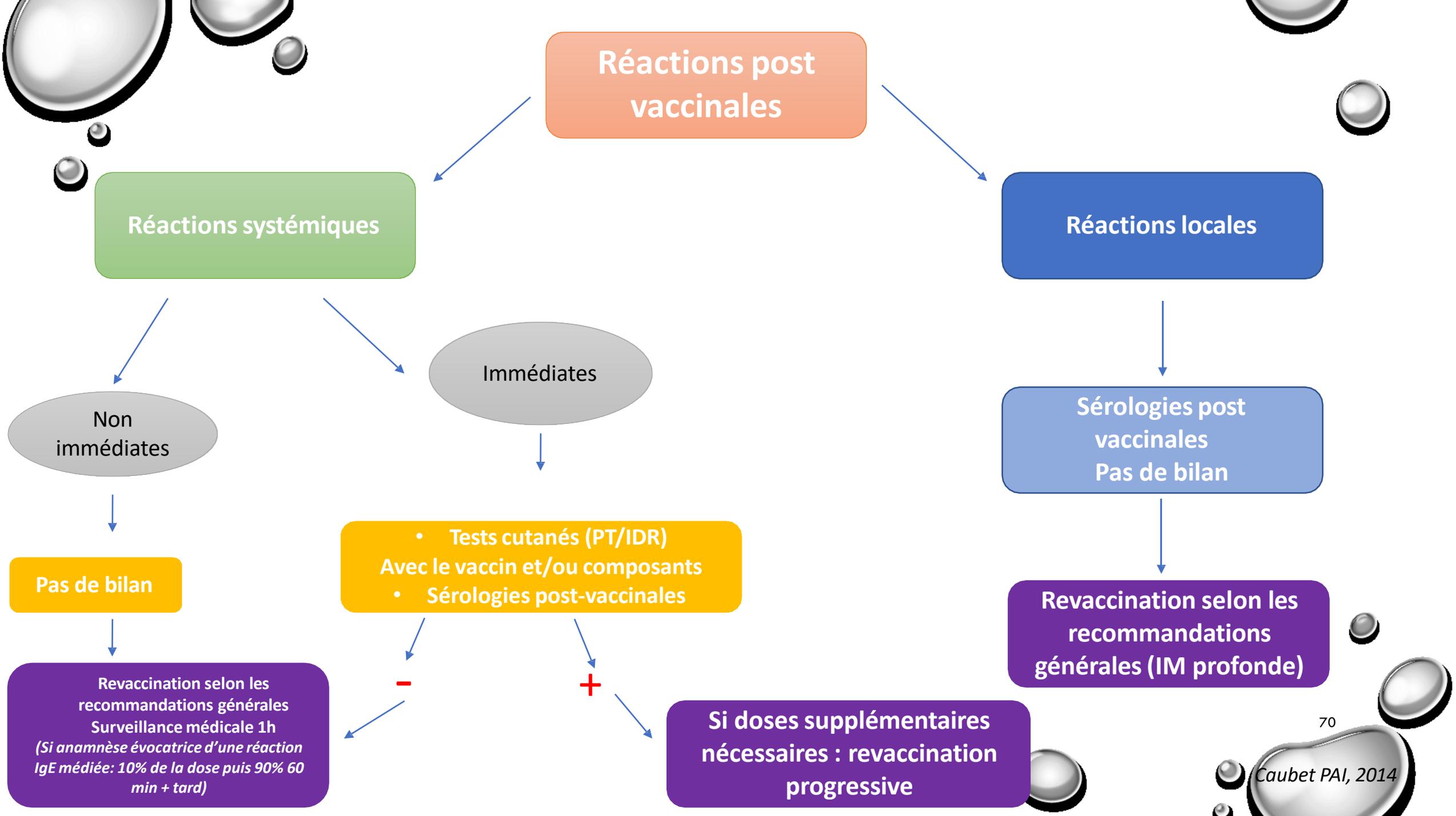
- 5-13% rapportent des réactions généralisées post vaccinales de chronologie diverse
- La majorité des réactions ne récidivent pas lors des rappels
- IgE médiée ou non IgE médiée
- **IgE médiée: à explorer!!!**
  - **Délai: dans l'heure suivant l'injection**
  - 3-6 h → possible **réaction IgE médiée retardée à l'alpha-gal** contenue dans la gélatine (vaccin MMR, varicelle Zona aux USA)
  - Modérées à sévères (anaphylaxie): 0,68/1000000 de doses
  - **CAT: cf diagramme final**
- **Non IgE médiées: fréquentes , qqs h après la vaccination**
  - Fièvre, rash cutané, irritabilité, malaise, céphalées, douleurs musculaires : « **maladie atténuée** »
  - **Urticaire retardée et/ou angio oedème ou rash maculopapuleux**: activation non spécifique du SI (dégranulation mastocytes)
  - NE PAS EXPLORER
  - → **revacciner +/- sous couverture d'anti histaminique pour le confort du patient**

*Pichler WJ. Drug hypersensitivity. Basel: Karger, 2007*

*Pichler WJ. Drug hypersensitivity. Basel: Karger, 2007*

## DIAGNOSTIC D'UNE RÉACTION SYSTÉMIQUE IMMÉDIATE, IGE MÉDIÉE

- Importance du délai d'apparition des symptômes (<1h; <4h)
- S'aider du **VIDAL**(composants et adjuvants)
- S'aider du **carnet de santé (vaccinations antérieures)**
- **Dosage de tryptasémie au moment de l'accident et 48h après...**
- Réaction liée aux composants vaccinaux (anatoxines, protéine CRM 197): *rarissime depuis que les anatoxines sont hautement purifiées: 1/100000*
- Réaction liée aux autres composants :
  - Protéines d'œuf ou du lait (?)
  - Levures :Saccharomyces cerevisiae
  - Néomycine, streptomycine et polymyxine
  - Formaldéhyde, phénoxy-éthanol, thiomersal
  - Gélatine ? = stabilisateurs (ROR, varicella, encéphalite japonnaise)
  - Dextran (BCG)



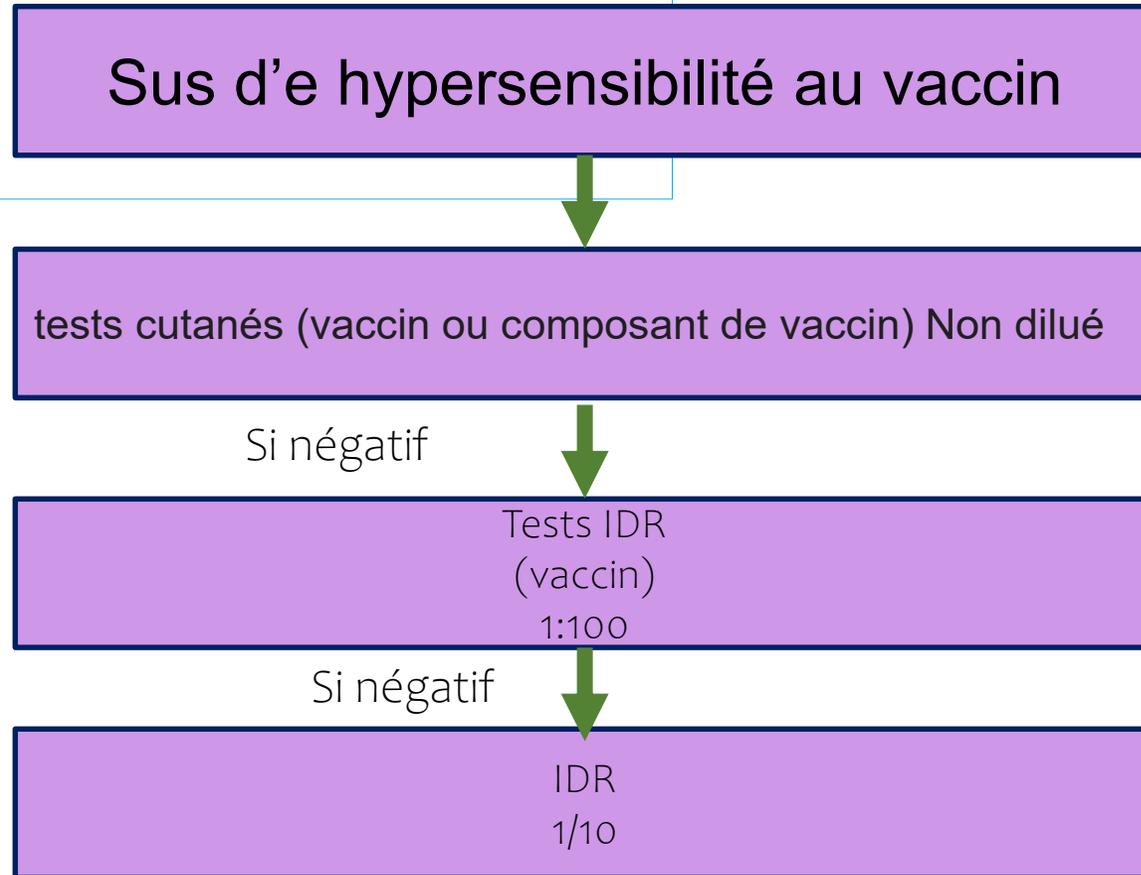
# RÉACTION SYSTÉMIQUE IMMÉDIATE: CAT

- **Si bilan négatif:**
  - → **revacciner en 1 fois par le MT** selon les recommandation et surveillance 30 min
- **Si bilan positif: => dosage des AC vaccinaux**
  - Si taux protecteurs: attendre pour revacciner
  - **Si taux non protecteurs: revaccination en doses successives selon le schéma en 5 injections IM/15 min en des lieux différents pour une dose vaccinale = 0.5 ml**
    - 0.05 ml dilué à 1/10
    - 0.05 ml non dilué
    - 0.10 ml
    - 0.15ml
    - 0.20ml
    - **Surveillance 2 en HDJ**

## LES MESSAGES CLÉS

- Réactions post vaccinales fréquentes
- Diagnostic d'allergie au vaccin retenu par excès ++
- **Distinguer le vrai du faux pour NE PAS PRIVER LES PATIENTS D'UNE VACCINATION NECESSAIRE**
- Pas d'exploration nécessaire
  - en cas de réaction locale vaccinale
  - en cas de réaction non immédiate
- Une urticaire bénigne post-vaccinale ne contre-indique pas une revaccination
- **Bilan allergologique impératif si anamnèse en faveur d'une réaction immédiate!**
  - → Tests cutanés +++

# Algorithme



# Traitement

## Reactions locales

Caractérisé par : douleur, œdème, nodules sous-cutanés

compresses froides et Paracetamol 15 mg/ kg/

Granulomes sous-cutanés: antihistaminiques et corticoïdes s

# Réactions systémiques

C'est très important de différencier :

Panique

Réactions  
vasovagales

Anaphylaxie

# Criteres de Sampson de Anaphyalxie

Une anaphylaxie est hautement probable lors d'une évolution clinique rapide (heures à minutes) et lorsque l'un des 3 critères suivants est rempli :

- Atteinte de la peau ou des muqueuses<sup>a</sup> associée à des manifestations respiratoires<sup>b</sup> ou hémodynamiques<sup>c</sup>
- Après exposition à un allergène potentiel, atteinte de deux systèmes parmi les suivants : peau ou muqueuses,<sup>a</sup> voies respiratoires,<sup>b</sup> système cardiovasculaire<sup>c</sup> ou gastro-intestinal<sup>d</sup>
- Hypotension<sup>e</sup> ou baisse de 30 % de la TA systolique habituelle après exposition à un allergène auquel le patient est allergique

<sup>a</sup> Rash généralisé, urticaire, prurit, flush, œdème langue-luette-lèvres

<sup>b</sup> Dyspnée, bronchospasme, stridor, hypoxémie, dysphonie

<sup>c</sup> Hypotension, incontinence, syncope

<sup>d</sup> Symptômes persistants (douleurs abdominales, vomissements)

<sup>e</sup> TA systolique < 90 mmHg (adultes et enfants > 11 ans) ; < 70 mmHg + 2 x âge (enfants de 1 à 10 ans), < 70 mmHg (enfants < 1 an)

Grade I



Pas de menace vitale

Signes cutanéomuqueux

Grade II



Menace vitale

Atteinte viscérale modérée

Grade III



Forte menace vitale

Atteinte viscérale sévère

Grade IV



Arrêt circulatoire et/ou respiratoire

Merci de votre  
attention!

