

Les allergies aux vaccins

savoir en prendre et en laisser

3

par Gaston De Serres et Marie-Noël Primeau,
en collaboration avec le groupe central ESPRI

Comme tout médicament ou produit biologique, les vaccins peuvent causer des allergies. Les éruptions cutanées qui surviennent dans les heures ou les jours suivant la vaccination soulèvent souvent des inquiétudes quant à la présence d'une allergie et aux risques de réactions allergiques au moment de l'administration des prochaines doses. Dans cet article, nous verrons quels sont les éléments de l'anamnèse et de l'examen permettant de poser un diagnostic d'allergie au vaccin, quels sont les patients qui nécessitent une évaluation dans une clinique spécialisée dans les allergies et comment se fait cette évaluation.

Premier cas

À six mois, le petit Lesley Enflé a reçu sa troisième dose du vaccin pentavalent contre la diphtérie-coqueluche acellulaire-tétanos-polio-*Hæmophilus influenza* de type b (DCaT-polio-Hib) dans la cuisse droite. Le lendemain, sa mère constate la présence d'une réaction locale très importante. L'œdème fait enfler toute la cuisse, et la rougeur est très intense. Toutefois, l'enfant n'a pas de fièvre. Sa mère l'amène à l'urgence où le médecin diagnostique une cellulite et lui prescrit de la cloxacilline. La rougeur et l'œdème

disparaissent en deux jours au cours desquels l'enfant a toujours conservé un très bon état général. Vous revoyez la mère qui se demande s'il s'agit d'une réaction allergique et s'il faut consulter un allergologue ou interrompre la vaccination.

Bien que l'administration d'un vaccin puisse parfois se compliquer d'une infection cutanée causant une cellulite bactérienne, ce phénomène est très rare. La situation la plus fréquente est l'apparition d'une réaction inflammatoire aseptique pouvant être confondue avec une infection en raison de la rougeur et du gonflement. Il est parfois difficile d'être sûr qu'il n'y a pas d'infection. Dans les cellulites inflammatoires, la fièvre est généralement absente, l'état général reste très bon et la douleur est souvent bien inférieure à celle à laquelle on s'attendrait compte tenu de la rougeur et de l'œdème. Les cellulites inflammatoires ne devraient pas être traitées par des antibiotiques. Elles régressent rapidement et spontanément en deux ou trois jours simplement par l'application de compresses froides et par le repos.

Comme les réactions locales ne sont pas de type anaphylactique, il n'existe aucune contre-indication à donner

Le Dr Gaston De Serres, omnipraticien, exerce à l'Institut national de santé publique du Québec. La Dr^e Marie-Noël Primeau, pédiatre allergologue-immunologue, exerce à l'Hôpital Sainte-Justine, à Montréal. Cet article est écrit en collaboration avec le groupe central ESPRI, responsable de la surveillance des effets secondaires des vaccins au Québec, qui est composé des personnes suivantes : Dr^e Suzanne Ménard, Dr^e Hélène Favron, Dr Jean-Luc Grenier, Dr^e Monique Landry, Dr^e Renée Roussel, Dr^e Michèle Tremblay, M^{me} France Markowski et M^{me} Éveline Toth.

47

Dans les cellulites inflammatoires, la fièvre est généralement absente, l'état général reste très bon et la douleur est souvent bien inférieure à celle à laquelle on s'attendrait compte tenu de la rougeur et de l'œdème. Les cellulites inflammatoires ne devraient pas être traitées par des antibiotiques.

R E P È R E

Quiz

	Vrai	Faux
1. Les réactions anaphylactiques surviennent essentiellement dans les quatre premières heures suivant la vaccination et causent à la fois des symptômes cutanés et respiratoires.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. L'évaluation d'un patient que l'on croit atteint d'allergie doit être faite par un expert dans ce domaine, l'allergologue.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Un test d'allergie positif confirme la présence d'une anaphylaxie à un vaccin ou à ses composantes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. L'allergie aux vaccins peut disparaître avec le temps.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Les fortes réactions locales sont généralement l'indice qu'une réaction anaphylactique risque de se produire à la prochaine dose du vaccin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Il n'y a aucune contre-indication à vacciner un enfant allergique aux protéines bovines.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. L'hypersensibilité de type IV aux stabilisateurs, aux agents de conservation et aux antibiotiques contenus dans les vaccins n'est pas une contre-indication à la vaccination.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Les effets secondaires des vaccins doivent obligatoirement être déclarés à la Direction de santé publique régionale.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

les doses subséquentes de vaccin^{1,2}. On ne devrait donc pas adresser les patients souffrant de fortes réactions locales à un allergologue. Cela pourrait leur donner l'impression qu'il s'agit d'une réaction allergique, ce qui n'est probablement pas le cas. Cette impression pourrait persister malgré des résultats négatifs aux tests d'allergie et les amener à interrompre la vaccination inutilement. Il faut plutôt les aviser de continuer la vaccination, en leur indiquant qu'ils ne risquent pas de souffrir d'une réaction anaphylactique. Chez la majorité des patients, la réaction locale ne sera pas aussi intense lors d'une revaccination, mais cela pourrait tout de même se produire. L'administration d'acétaminophène ou d'ibuprofène à un enfant avant de le vacciner vise à prévenir ou à atténuer l'hyperthermie et les douleurs locales ou généralisées (myalgies) causées par la vaccination. Cette mesure de prophylaxie pourrait être suggérée lors de la revaccination des personnes ayant eu de fortes réactions locales.

Deuxième cas

Vous administrez la première dose d'un vaccin combiné contre l'hépatite A et B à votre patient, M. Ti-Rouge Ladouceur, 22 ans, utilisateur de drogue intraveineuse.

Moins de 20 minutes après, il présente de l'urticaire généralisée et de l'essoufflement.

Éléments de l'anamnèse et de l'examen permettant de poser un diagnostic d'allergie anaphylactique au vaccin

Vous voilà devant un cas typique de réaction anaphylactique. L'anaphylaxie survient habituellement dans la première heure suivant la vaccination. Les symptômes des réactions les plus graves commencent souvent dans les minutes qui suivent l'inoculation d'un vaccin, mais peuvent se produire jusqu'à quatre heures plus tard. Lorsqu'ils surviennent plus de quatre heures après l'injection, la vaccination est une cause moins probable. Enfin, lorsqu'ils apparaissent après 24 heures, la vaccination n'est pratiquement jamais en cause. C'est pourquoi on demande à toutes les personnes que l'on vaccine de rester sur place au moins 15 minutes après l'injection du vaccin ou une heure lorsqu'on craint une réaction anaphylactique. Le plus souvent, l'anaphylaxie se présente par des signes ou symptômes dermatologiques (prurit, œdème, urticaire) **associés** à la présence de troubles respiratoires (essoufflement, dyspnée, serrement de gorge, toux, bronchospasme)

dans les quatre heures suivant la vaccination. Ces symptômes sont parfois accompagnés d'une atteinte circulatoire (hypotension, choc) ou de symptômes gastro-intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements). Si les symptômes sont seulement d'origine dermatologique ou respiratoire, l'anaphylaxie est moins probable.

L'anaphylaxie est une réaction généralisée médiée par les IgE qui entraîne une cascade rapide de symptômes pouvant mener éventuellement au décès. En présence d'une réaction anaphylactique, le patient doit recevoir immédiatement une injection d'adrénaline 1 : 1000 (0,01 ml/kg jusqu'à un maximum de 0,5 ml). Il est maintenant reconnu que l'administration d'adrénaline par voie intramusculaire est supérieure à celle par voie sous-cutanée^{3,4} et que le meilleur point d'injection se trouve dans la face latérale supérieure de la cuisse⁴, du membre opposé à celui où a eu lieu l'injection du vaccin ou, si plusieurs vaccins ont été administrés, à un autre point d'injection. Cette dose peut être répétée toutes les 10 à 15 minutes s'il n'y a pas d'amélioration. En plus de l'adrénaline, on peut aussi administrer des antihistaminiques, comme de la diphenhydramine (1,25 mg/kg jusqu'à un maximum de 50 mg toutes les six heures), et éventuellement des stéroïdes (prednisone, 1mg/kg jusqu'à un maximum de 60 mg, par exemple) pour maîtriser les réactions persistantes ou tardives. Le patient doit être envoyé en ambulance dans un milieu où il pourra recevoir des soins et être suivi au cours des prochaines heures. À l'hôpital, le médecin pourra demander un dosage de la tryptase sérique pour confirmer une réaction anaphylactique. La tryptase est libérée par la dégranulation des mastocytes lors d'une réaction anaphylactique, quelle qu'en soit la cause. Elle doit être prélevée idéalement au moment de la réaction ou dans les six heures suivantes. Seulement quelques laboratoires effectuent ce dosage. Il faut donc envoyer le sérum aux laboratoires concernés. Un résultat négatif n'a pas beaucoup de signification, mais un résultat positif confirme l'origine allergique de la réaction. Le patient devra, par la suite, être dirigé vers un allergo-

logue pour savoir si ses symptômes sont attribuables à la vaccination et s'il peut recevoir les autres doses prévues à son calendrier vaccinal.

Comment se fait l'évaluation d'une allergie ?

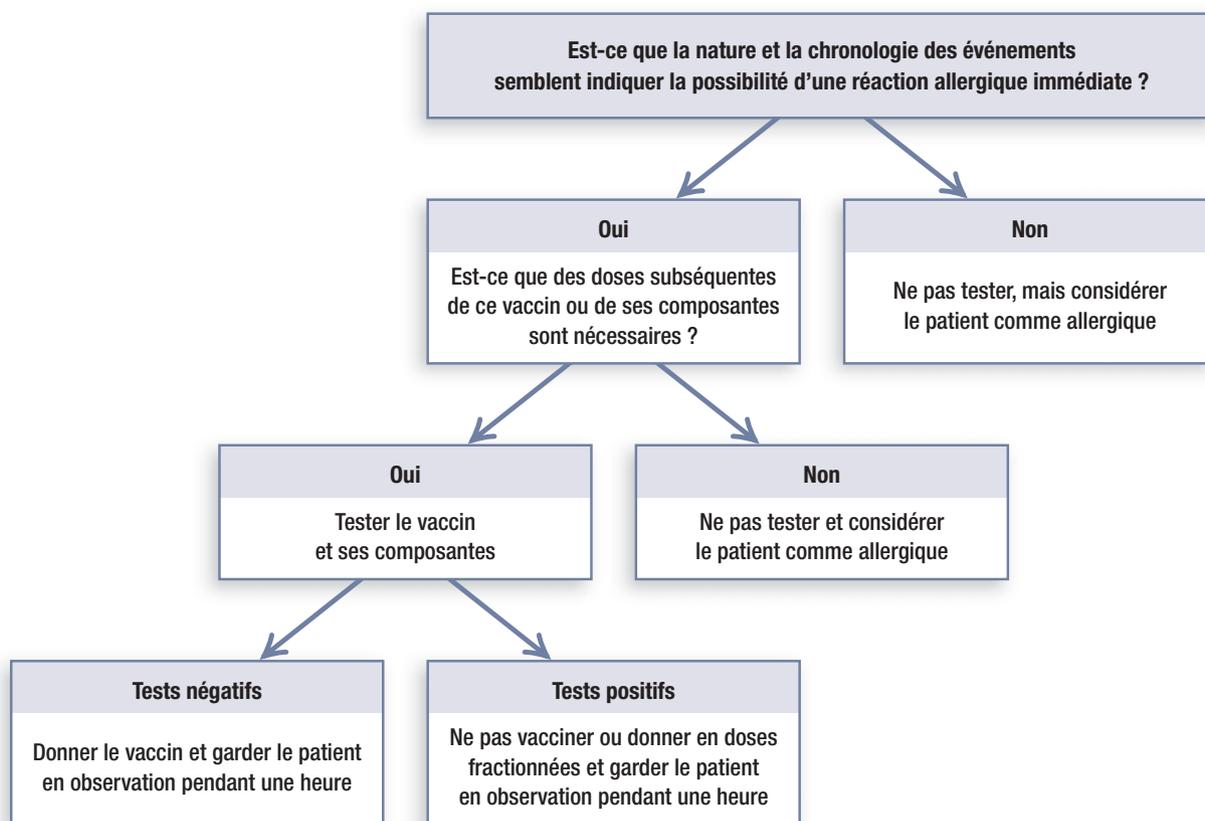
Lors de l'évaluation d'une allergie, le patient subira des tests cutanés visant à mettre en évidence la présence d'IgE. Les protocoles varient légèrement d'un centre à l'autre. En général, l'allergologue fera d'abord un test de scarification avec le vaccin non dilué (1 : 1). Si le résultat est négatif, il procédera alors à un test cutané intradermique avec le vaccin dilué à 1 : 100. Le résultat sera positif s'il y a apparition d'œdème (≥ 3 mm que le diluant servant de témoin négatif) et de rougeur (≥ 5 mm) au bout de 15 à 20 minutes. Il est possible d'obtenir de faux positifs ainsi que des réactions d'irritation aux tests d'allergie. Ainsi, plusieurs patients ayant obtenu un résultat positif ne présenteront aucune réaction anaphylactique lors d'une revaccination. C'est pour cette raison qu'il faut tester seulement les patients dont l'anamnèse laisse entrevoir un risque d'anaphylaxie. Par ailleurs, l'allergie aux vaccins peut disparaître avec le temps⁵. Il peut donc être utile de répéter les tests lorsqu'un patient qui a été diagnostiqué allergique quelques années auparavant doit recevoir une nouvelle dose de vaccin.

Selon le vaccin en cause, il sera parfois possible de vérifier chacune des composantes du vaccin (vaccin monovalent contre l'hépatite A et vaccin monovalent contre l'hépatite B dans le cas n° 2 ci-dessus, par exemple). L'anaphylaxie à une des composantes d'un vaccin est une contre-indication à la vaccination^{1,2}. Dans certains cas de réaction légère, s'il est important de redonner le vaccin, on procédera à la vaccination par doses fractionnées. Ainsi, pour une dose de 0,5 ml, on injectera d'abord 0,05 ml de vaccin dilué à 1 : 10. En l'absence de réaction allergique, on injectera par la suite la dose totale de 0,5 ml du vaccin non dilué, fractionnée en quatre doses (0,05 ml, 0,1 ml, 0,15 ml, 0,20 ml) toutes les 20 minutes. La vaccination par doses fractionnées est utilisée par plusieurs allergologues

Les symptômes des réactions les plus graves de l'anaphylaxie commencent souvent dans les minutes qui suivent l'inoculation d'un vaccin, mais peuvent se produire jusqu'à quatre heures plus tard. Lorsqu'ils surviennent plus de quatre heures après l'injection, la vaccination est une cause moins probable. Enfin, lorsqu'ils apparaissent après 24 heures, la vaccination n'est pratiquement jamais en cause.

R É P È R E

Algorithme décisionnel face à un patient chez qui on soupçonne une allergie de type anaphylactique



50

pour permettre l'immunisation des personnes allergiques. Elle devrait être réservée à ces cas spéciaux et ne devrait pas être utilisée dans le cadre de la vaccination courante. Le Center for Disease Control and Prevention mentionne que l'usage de doses réduites équivalant ensemble à une pleine dose immunisante n'est pas recommandé². Cette mise en garde est vraisemblablement fondée sur l'absence de données scientifiques sur l'immunogénicité des doses réduites. De plus, des réactions anaphylactiques sont tout de même possibles avec cette méthode. Chez les patients ayant souffert d'une réaction anaphylactique grave et à qui il faudrait absolument réadministrer le vaccin, on procédera d'abord à une désensibilisation classique⁶. Il faut analyser les risques et les avantages pour chaque patient, faire participer ce dernier à la décision et obtenir son consentement explicite.

Selon le cas, l'allergologue pourra aussi procéder à l'évaluation de certaines composantes du vaccin. Par exemple,

pour vérifier l'allergie à la gélatine, un agent stabilisateur présent dans les vaccins MMR et les vaccins contre la varicelle, l'allergologue procédera aussi par scarification pour rechercher la présence des IgE⁷. À cause de la gélatine et des résidus de sérum bovin foetal (sérum de veau foetal), certaines personnes s'interrogent sur les risques de la vaccination chez les personnes présentant une allergie aux protéines bovines. **Les allergies aux protéines bovines ne sont pas une contre-indication aux vaccins. Il n'y a aucun risque à donner le vaccin.**

Certains patients souffrent d'hypersensibilité de type IV à l'une ou l'autre des composantes des vaccins. Les symptômes typiques de ce type d'hypersensibilité sont une réaction cutanée retardée de nature eczémateuse locale ou généralisée dans les cas plus graves. Si on recherche une hypersensibilité de type IV aux agents de conservation (thiomérosal, phénoxyéthanol, par exemple) ou aux adjuvants

(aluminium, par exemple), on utilisera des tests épicutanés (*patch test*). On laissera alors le produit testé en place pendant 48 heures, puis on examinera la réaction cutanée 30 minutes et 24 heures après le retrait du produit. L'hypersensibilité de type IV ne constitue pas une contre-indication à la vaccination².

Comme le bouchon de certaines fioles multidoses ainsi que les pistons et les capuchons des seringues de certains vaccins peuvent contenir du latex naturel, il existe un risque théorique d'anaphylaxie chez les patients allergiques à ce produit. À noter cependant que la majorité des allergies au latex se manifestent par une hypersensibilité de type IV et ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. Par ailleurs, malgré une utilisation très répandue de ce type de bouchon, non seulement pour les vaccins mais aussi pour un très grand nombre de médicaments injectables, il y a peu de données probantes dans la littérature reliant l'allergie au latex à des cas d'anaphylaxie à la suite de l'injection d'un produit conservé dans ce type de fioles ou de seringues. Cependant, chez les patients qui ont souffert d'une allergie de type anaphylactique connue au latex ou qui font partie de groupes plus susceptibles de présenter ce type d'allergies en raison d'une exposition répétée au latex naturel (enfants atteints de spina-bifida, par exemple), les allergologues recommandent généralement une série de mesures préventives, dont l'utilisation de matériel d'injection (y compris les gants) exempt de latex naturel. La dernière édition du *Protocole d'immunisation du Québec* indique la présence ou l'absence de latex naturel dans les différentes présentations des vaccins disponibles au Canada.

Troisième cas

Il y a deux jours, vous avez administré à votre patiente de 18 mois, Rosette Lalancette, son vaccin rougeole-rubéole-oreillons et son vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire-polio-*Haemophilus influenzae* type b (Hib). Elle présente ce matin une rougeur non prurigineuse au visage et au tronc.

Comme l'éruption est survenue plus de 24 heures après

la vaccination, nous pouvons rassurer les parents en leur indiquant qu'il ne s'agit pas d'une réaction anaphylactique due à l'injection. Comme nous l'avons mentionné précédemment, les symptômes d'anaphylaxie surviennent rapidement (généralement en moins d'une heure). Par mesure de prudence, on peut diriger vers un allergologue les patients dont les éruptions **prurigineuses** sont apparues entre 4 et 24 heures après l'injection (*figure*). Passé ce délai, on doit considérer que l'éruption a une autre cause (virale, médicamenteuse, alimentaire, etc.). Dans le cas d'une anaphylaxie, l'éruption doit être prurigineuse, car les IgE entraînent la libération d'histamine et le déclenchement de prurit. Le vaccin rougeole-rubéole-oreillons provoque, de 5 à 10 jours après l'inoculation, une éruption cutanée chez de 5 % à 15 % des enfants. Cette éruption est liée à une infection atténuée par le virus vaccinal de la rougeole, ou parfois de la rubéole, et est tout à fait bénigne.

L'ALLERGIE DE TYPE anaphylactique aux vaccins existe, mais elle est rare⁸. En effet, la majorité des éruptions cutanées qui surviennent après la vaccination ont d'autres causes. Par conséquent, en raison des risques liés aux maladies que l'on cherche à éviter par la vaccination, on devrait diriger les patients que l'on croit atteints d'une allergie vers un spécialiste avant de leur recommander de ne plus se faire vacciner (*figure*).

Par ailleurs, **conformément à la nouvelle Loi sur la santé publique, les médecins ont le devoir de déclarer à leur Direction de santé publique régionale les effets secondaires attribuables aux vaccins (notamment les allergies) dont ils sont témoins**. Le formulaire de déclaration est disponible à l'annexe E du *Protocole d'immunisation du Québec* (PIQ) (et dans Internet au www.msss.gouv.qc.ca/publications/acrobat/f/documentation/piq/annexes/annexe_e.pdf). Ces déclarations permettent de faire le suivi de la sûreté du programme de vaccination et d'intervenir rapidement si des indices laissent présager l'émergence d'un problème. ☞

Date de réception : 3 mai 2004

Date d'acceptation : 26 juillet 2004

Mots clés : vaccin, allergie, réaction secondaire aux vaccins

Le vaccin rougeole-rubéole-oreillons provoque, de 5 à 10 jours après l'inoculation, une éruption cutanée chez de 5 % à 15 % des enfants. Cette éruption est liée à une infection atténuée par le virus vaccinal de la rougeole, ou parfois de la rubéole, et est tout à fait bénigne.

R E P È R E

On a les bons réflexes



52

L'équipe FMOQ de Dale-Parizeau LM réagit au quart de tour lorsqu'il est question de servir les omnipraticiens du Québec. Assurances de personnes, automobile, habitation, juridique : les exigences de votre vie professionnelle sont multiples. Une complexité qui stimule nos experts multidisciplinaires à déterminer les alternatives en protection qui correspondent le mieux à vos besoins et à vos priorités. Testez nos réflexes : notre temps de réaction et nos solutions personnalisées sont inégalés sur le marché!

Pour assurer votre cabinet, vos biens, vos actifs et vos proches, contactez un conseiller de l'équipe FMOQ de Dale-Parizeau LM dès aujourd'hui au 1 877 807-3756.

RECOMMANDÉ PAR
LA FMOQ
25 ANS DE
PARTENARIAT

DALE-
PARIZEAU
LM
Cabinet de services financiers
www.dplm.com/fmoq

S U M M A R Y

Allergic reactions to vaccines. Anaphylactic reactions caused by vaccination are characterized by cutaneous (pruritus, oedema, urticaria) and respiratory signs and symptoms (dyspnea, throat tightening, cough, bronchospasm) occurring within 4 hours (mostly within the first hour) following vaccination. They may be accompanied by circulatory (hypotension, shock) and gastrointestinal (diarrhea, abdominal pain, nausea, vomiting) symptoms and signs. Anaphylaxis is less likely if respiratory and cutaneous manifestations are not present simultaneously. Anaphylactic reactions should be immediately treated by intramuscular injection of adrenalin, and the patient should be transferred to the hospital. An investigation by an allergist is necessary before administering further doses of that vaccine. Important local reactions to vaccines are not anaphylactic by nature and do not constitute a contraindication to revaccination. Given the rarity of anaphylactic reaction to vaccines and the consequences of the diseases prevented by immunisation, patients suspected of being allergic to a vaccine should be referred to an allergist before being recommended never to be revaccinated. The public health law requires physicians to report vaccine adverse events (including allergies) to their regional public health units.

Key words: vaccine, allergy, vaccine adverse events

Bibliographie

1. Comité consultatif national en immunisation. *Guide canadien d'immunisation*. 6^e édition. Ottawa : Santé Canada ; 2002.
2. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAP). *MMWR* 2002 ; 51 : 1-36S.
3. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 871-3.
4. Lieberman P. Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003 ; 3 (4) : 313-8.
5. Primeau MN, Des Roches A. Lost of sensitivity to diphtheria-tetanus vaccine over time. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : S181.
6. Carey AB, Meltzer EO. Diagnosis and "desensitization" in tetanus vaccines hypersensitivity. *Ann Allergy* 1992 ; 69 : 336-8.
7. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 91 : 867-72.
8. Bohkle K, Davis RL, Marcy SM et coll. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics* 2003 ; 112 (4) : 815-20.

Réponses au quiz.

- | | | | |
|---------|---------|---------|---------|
| 1. Vrai | 3. Faux | 5. Faux | 7. Vrai |
| 2. Vrai | 4. Vrai | 6. Vrai | 8. Vrai |