

**Ce document a pour objectif de préciser la conduite-à-tenir vis-à-vis de la vaccination à ARNm anti-COVID19 chez les patients allergiques, et notamment à sélectionner les patients devant bénéficier d'une consultation/avis allergologique avant vaccination.**

De rares cas d'hypersensibilité immédiate au vaccin BioNTech-Pfizer à ARNm (ARN BNT162b2) ont été rapportés. Bien que les investigations soient en cours, il semblerait que les patients ayant des réactions d'hypersensibilité immédiate à un vaccin COVID-19 à ARNm ou à l'un de ses composants aient un risque accru d'anaphylaxie en cas de réexposition à l'un des vaccins COVID-19 à ARNm actuellement autorisés (BioNTech-Pfizer ARN BNT162b2 et Moderna). Ainsi, la Fédération Française d'Allergologie contre-indique la réalisation de la vaccination chez les patients ayant une histoire clinique d'allergie vis-à-vis des ingrédients contenus dans le vaccin Pfizer/BioNTech ou qui ont présenté une réaction anaphylactique lors de la première dose du vaccin dans son communiqué du 5 janvier 2021. Ces recommandations se basent sur celles de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention), et des laboratoires Pfizer et de la Société Française d'Allergologie.

### **Composition des vaccins:**

<b>Description</b>	<b>Vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19</b>	<b>Vaccin Moderna COVID-19</b>
ARNm	BNT162b2	mRNA-1273
Lipides	2[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide	PEG2000-DMG: 1,2-dimyristoyl-rac-glycerol, methoxypolyethylene glycol
	1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
	Cholestérol	Cholestérol
	(4-hydroxybutyl)azanediylbis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)	SM-102: heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy) hexyl) amino) octanoate
Autres	Chlorure de potassium	Trometamol
	Chlorure de sodium	Chlorhydrate de trometamol
	Phosphate monopotassique	Acide acétique
	Phosphate disodique déshydraté	Acetate de sodium trihydraté
	Saccharose	Saccharose

Les vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna COVID-19 contiennent tous deux du **polyéthylène glycol (PEG)**. Le PEG est un ingrédient principal des laxatifs osmotiques et des préparations intestinales orales pour les procédures de coloscopie.

**Les allergènes connus sont le PEG (Pfizer-BioNTech et Moderna) et le trométamol (Moderna).**

## **Définitions**

### **Hypersensibilité immédiate (HSI) médicamenteuse :**

Une réaction d'hypersensibilité immédiate médicamenteuse est définie comme la survenue de manifestations cliniques d'hypersensibilité immédiate (anaphylaxie, urticaire ou éruption maculo-papuleuse *aiguë généralisée*, angioedème, œdème de Quincke) survenant dans les 4 heures suivant l'administration du médicament, le plus souvent dans la première heure.

### **Anaphylaxie :**

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité immédiate systémique sévère menaçant le pronostic vital.

#### **Manifestations cliniques d'anaphylaxie :**

- cutanéomuqueux : urticaire aiguë généralisée, angioedème, érythème généralisé, prurit palmo-plantaire et génital
- respiratoires : dyspnée, toux, bronchospasme, stridor, difficulté à parler, dysphonie, arrêt respiratoire
- cardio-vasculaires : tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme, hypotension, malaise, choc, arrêt cardiaque
- gastro-intestinaux : douleur abdominale, diarrhées, nausées, vomissements

#### **Grades de sévérité** (Prise en charge d'un choc anaphylactique, SFAR, 2010) :

<b>Grades de sévérité</b>	<b>Symptômes</b>
<b>I</b>	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire avec ou sans angioedème, sans menace du pronostic vital
<b>II</b>	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelle, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)
<b>III</b>	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme ; les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.
<b>IV</b>	Arrêt cardiaque et/ou respiratoire, décès

Nous rappelons qu'en cas de survenue d'anaphylaxie, un dosage de tryptase doit être effectué dans les 30 minutes à 2 heures après le début de la réaction. Ce dosage permettra à l'allergologue de confirmer à posteriori l'origine anaphylactique du choc.

## **Contre-indications et précautions pour la vaccination COVID19 chez les patients allergiques (Tableau 1):**

### **Contre-indication absolue à la vaccination**

- Réaction d'hypersensibilité immédiate après injection de la 1<sup>ère</sup> dose du vaccin à ARNm ; ne pas injecter la 2<sup>ème</sup> dose
- Allergie prouvée au polyéthylène glycol (PEG)
- Allergie prouvée au trométamol (contre-indication à la vaccination avec le vaccin Moderna, vaccination autorisée avec le vaccin Pfizer-BioNTech ne contenant pas de trométamol)

### **Contre-indication relative à la vaccination : avis allergologique nécessaire avant l'administration**

- Antécédent d'allergie ou d'hypersensibilité immédiate à un autre vaccin : anaphylaxie, urticaire ou éruption maculo-papuleuse *aiguë généralisée*, angioedème, œdème de Quincke dans les 4 heures suivant la vaccination.

*Les réactions locales, même étendues, et les effets secondaires (fièvre, frissons, myalgies, céphalées) ne sont pas des contre-indications à la réalisation de la vaccination COVID-19 et ne doivent pas poser l'indication d'une consultation d'allergologie.*

- Réaction d'hypersensibilité immédiate comme défini ci-dessus à un médicament injectable contenant PEG, polysorbate ou trométamol (intraveineux, intramusculaire, sous-cutané, intra articulaire, intra musculaire, intra rachidienne et toute autre voie parentérale), quel que soit la sévérité de la réaction
- Réaction d'hypersensibilité immédiate grave (cad survenue d'une anaphylaxie) avec un médicament administré par voie orale
- Réaction d'hypersensibilité immédiate grave (cad survenue d'une anaphylaxie) à un médicament par voie orale non identifié
- Réaction d'hypersensibilité immédiate quel que soit la sévérité à un médicament injectable non identifié
- Allergie au polysorbate (à cause d'un potentiel risque de réaction croisée avec l'excipient PEG contenu dans le vaccin).
- Anaphylaxie sans étiologie retrouvée

**Absence de contre-indication à la vaccination : population allergique pouvant être vaccinée sans précaution particulière**

- Antécédent allergique familial
- Rhinite allergique
- Asthme allergique
- Dermatite atopique/eczéma
- Allergie alimentaire incluant une anaphylaxie
- Allergie aux venins d'hyménoptères incluant une anaphylaxie
- Allergie latex incluant une anaphylaxie
- Allergie prouvée à des médicaments n'étant pas du PEG, polysorbate ou trométamol
- Réaction d'hypersensibilité immédiate à un médicament par voie orale sans critère de gravité (c'est-à-dire hors anaphylaxie), **hors** PEG/Macrogol

Pour tous ces patients, la vaccination peut être réalisée en centre de vaccinations **sans consultation allergologique préalable**. Il est proposé une surveillance de 30 minutes chez les patients ayant un antécédent d'anaphylaxie toute cause confondue et de 15 minutes pour tous les autres patients.

**Tableau 1** : Conduite à tenir pour les patients allergiques se présentant pour la vaccination COVID-19 à ARNm

	<b>Absence de contre-indication à la vaccination</b>	<b>Avis allergologique pour décider de la vaccination</b>	<b>Contre-indication absolue à la vaccination</b>
<b>Situation allergique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédent allergique familial</li> <li>- Rhinite allergique</li> <li>- Asthme allergique</li> <li>- Dermatite atopique/eczéma</li> <li>- Allergie alimentaire ; incluant une anaphylaxie</li> <li>- Allergie aux venins d'hyménoptères ; incluant une anaphylaxie</li> <li>- Allergie au latex ; incluant une anaphylaxie</li> <li>- Réaction d'HSI à un médicament par voie orale sans critère de gravité, <b>hors</b> PEG, macrogol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allergie ou réaction d'HSI à un médicament administré par voie parentérale dont vaccins autre que le vaccin COVID-19</li> <li>- Réaction d'HSI grave* avec un médicament administré par voie orale</li> <li>- Allergie ou réaction d'HSI au polysorbate</li> <li>- Anaphylaxie sans étiologie retrouvée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réaction d'HSI après l'injection de la 1<sup>ère</sup> dose du vaccin COVID-19 à ARNm</li> <li>- Allergie ou réaction d'HSI au PEG ou à un médicament contenant du PEG</li> <li>- Allergie ou réaction d'HSI à un médicament contenant l'excipient trométamol‡</li> </ul>
<b>Conduite à tenir</b>	<p>Vaccination possible dans un centre de vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance de 30 minutes chez les personnes avec un antécédent d'anaphylaxie quelle que soit la cause</li> <li>- Surveillance de 15 minutes chez tous les autres patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report de la vaccination</li> <li>- Avis allergologique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ne pas vacciner</li> <li>- Avis allergologique</li> </ul>

HSI : hypersensibilité immédiate

\*c'est-à-dire survenue d'une anaphylaxie

†intraveineux, intramusculaire, sous-cutané, intra musculaire, intra articulaire, intra rachidienne et toute autre voie parentérale

‡Ne pas vacciner avec le vaccin Moderna. Vacciner avec le vaccin BioNTech-Pfizer ne contenant pas l'excipient trométamol.

**Tableau 2 :** Conduite à tenir pour les patients avec allergie médicamenteuse

Situation allergique	Conduite à tenir immédiate	Préconisation vis-à-vis de la vaccination COVID-19
Allergie prouvée		
PEG/Macrogol	Ne pas vacciner	Contre-indication absolue à l'administration d'un vaccin COVID19
Polysorbate	Ne pas vacciner	Reporter la vaccination Consultation d'allergologie
Trométamol	Ne pas vacciner avec le vaccin Moderna Vacciner avec le vaccin Pfizer - BioNTech	Contre-indication à l'administration d'un vaccin contenant l'excipient trométamol
Réaction d'hypersensibilité immédiate (enquête allergologique non réalisé)		
Vaccin anti-COVID19 (notamment réaction lors de la 1 <sup>ère</sup> injection)	Ne pas vacciner	Contre-indication absolue à la re-vaccination
Médicament administré par voie orale sans critère de gravité, <b>hors</b> PEG/macrogol	Vacciner	
Médicament administré par voie orale avec critère de gravité ou médicament administré par voie parentérale quel que soit la sévérité de la réaction :		
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ contenant du PEG/macrogol</li> </ul>	Ne pas vacciner	Reporter la vaccination Consultation d'allergologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ contenant du trométamol</li> </ul>	Ne pas vacciner avec le vaccin Moderna Vacciner avec le vaccin Pfizer-BioNTech	Contre-indication à l'administration d'un vaccin contenant l'excipient trométamol
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ médicament non identifié</li> </ul>	Ne pas vacciner	Reporter la vaccination Consultation d'allergologie

**Tableau 3 : Conduite à tenir pour les patients avec allergie non médicamenteuse**

Allergie	Conduite à tenir immédiate	Préconisation vis-à-vis de la vaccination COVID-19
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Allergie alimentaire même grave*</li><li>▪ Allergie au latex</li><li>▪ Allergie aux venins d'hyménoptères, même grave*</li></ul>	Vacciner	Surveillance 30 minutes après l'administration si ATCD d'anaphylaxie
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dermatitis atopique/eczéma</li><li>▪ Rhinite allergique</li><li>▪ Asthme</li><li>▪ Antécédent allergique familial</li></ul>	Vacciner	Pas de précaution particulière
<b>Anaphylaxie</b> sans cause identifiée	Ne pas vacciner	Reporter la vaccination Consultation d'allergologie

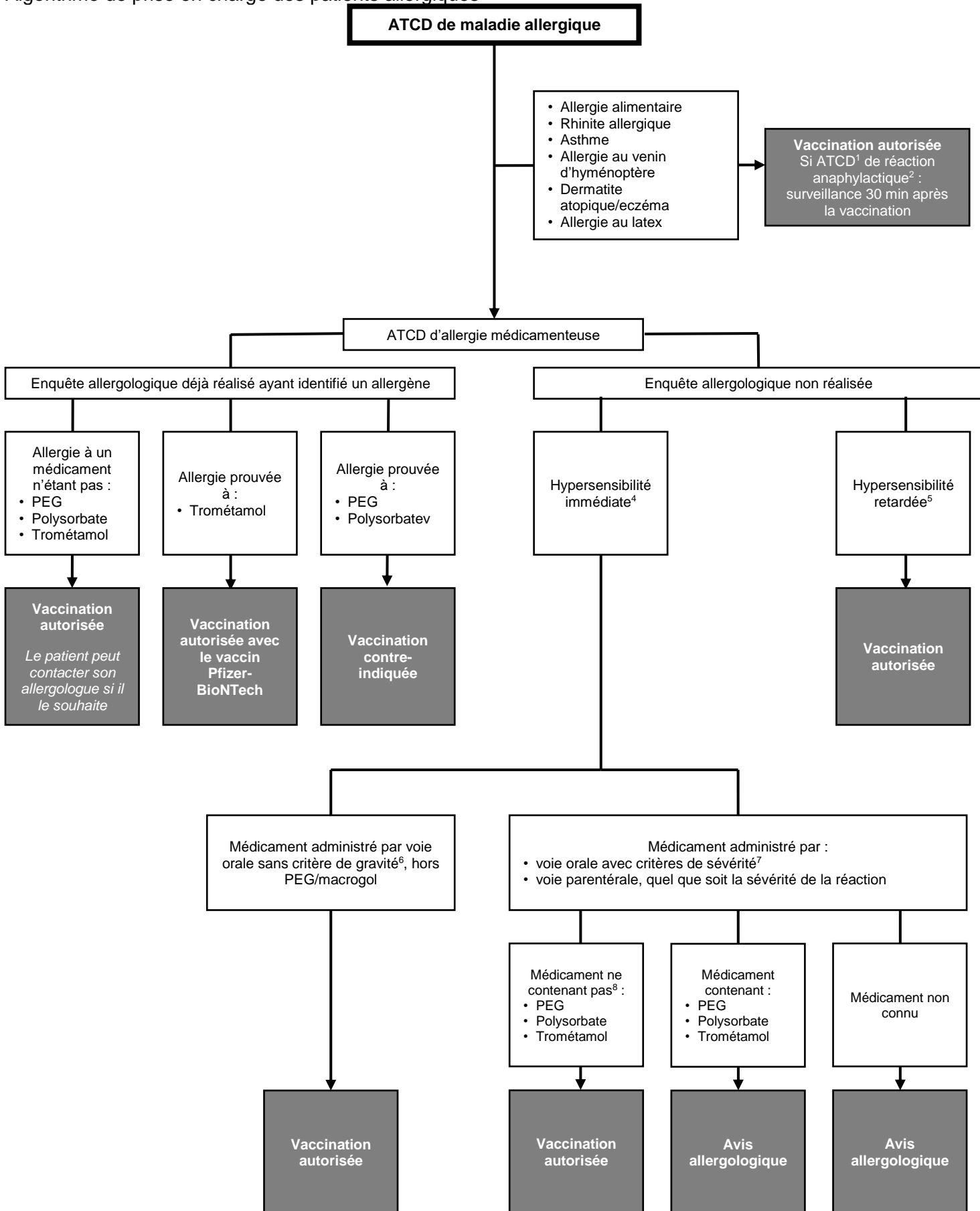
\*c'est-à-dire survenue d'une anaphylaxie

### Comment adresser le patient en allergologie ?

#### Si le patient nécessite un avis allergologique :

- Adresser une demande de consultation d'allergologie au **XXXX** en précisant les informations suivantes :
  - Nom, Prénom
  - Date de naissance
  - Adresse
  - Coordonnées téléphoniques
- Prévenir le patient qu'il recevra une convocation pour la réalisation d'une téléconsultation avec un allergologue et qu'il devra être en mesure de fournir tous les documents médicaux qu'il aurait en sa possession sur la réaction allergique présentée.

# Algorithme de prise en charge des patients allergiques



<sup>1</sup> ATCD : antécédent

<sup>2</sup> Réaction d'hypersensibilité immédiate systémique sévère menaçant le pronostic vital

<sup>3</sup> PEG : Polyéthylène Glycol

<sup>4</sup> Survenue de manifestations d'hypersensibilité (anaphylaxie, urticaire ou éruption maculo-papuleuse aiguë généralisée, angioedème, œdème de Quincke) survenant le plus souvent dans la première suivant l'administration du médicament, parfois jusque 4 heures après

<sup>5</sup> Survenue de manifestations d'hypersensibilité plus de 6 heures après l'exposition et jusqu'à plusieurs jours après

<sup>6</sup> Signes cutanéomuqueux isolés, hors urticaire généralisée, sans menace du pronostic vital

<sup>7</sup> Réaction correspondant au grade II, III ou IV de l'anaphylaxie

<sup>8</sup> Se référer à la composition du Vidal

**Sources :**

Communiqué du 05 janvier 2021 de la Fédération Française d'Allergologie - Vaccin COVID-19

Centers for Disease Control and Prevention - Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

Vaccination contre la COVID-19 et antécédents allergiques. Résumé des recommandations françaises (SFA/FFAL/CNP allergologie) sur la conduite à tenir.