

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 19 octobre 2021

Vaccin mRNA contre le COVID : de l'allergie à la prise en charge des patients allergiques

Dre D. Allali

30% de la population générale a au moins une allergie en tous genres. Ces personnes sont donc, de façon compréhensible, sensibles et inquiètes à la notion d'allergie au vaccin.

La fréquence de crises anaphylactiques après n'importe quel vaccin est de 1.3 par million de doses. Elles ne sont pas dues au matériel de virus, mais plutôt à l'emballage (par exemple la pastille en latex sur la fiole) ou aux éléments qui constituent le vaccin: gélatine, levures ou, rarement, des additifs.

Le plus difficile à pallier est l'allergie aux œufs (puisque'on y fait pousser certains vaccins comme celui contre l'influenza ou encore la fièvre jaune) qui peut provoquer de grosses réactions.

Pour le vaccin à ARNm, dans les études originales de Pfizer et Moderna, les patients allergiques à un des composants du vaccin et ceux qui avaient déjà eu une réaction sévère à un vaccin ont été exclus.

Les chiffres originaux pour l'anaphylaxie sont:

- Pfizer 0,63% vs 0,51 placebo
- Moderna 1,5% vs 1,1% placebo

Dans la "vie réelle", une récente méta-analyse montre 4,8 à 7,9 anaphylaxies par million de doses, dont 71% des patients présentaient des symptômes dans les premières minutes de l'injection et 81 % avaient déjà une allergie documentée.

Réactions aux conservateurs dans les vaccins à ARNm

Le polyéthylène glycol (PEG) se retrouve sous forme PEG-2000 (poids moléculaire) dans les deux vaccins ARNm, et dans Moderna on retrouve aussi le conservateur Trométhamine.

Aussi connu sous le nom de macrogol (PEG-3000), le PEG n'est pas du propylène glycol (PG)!

Les vaccins qui utilisent des adénovirus, soit Astrazeneca, Johnson & Johnson et Novavax contiennent du polysorbate 80 (P80), similaire au PEG, qui peut faire des réactions allergiques croisées.

Polysorbate 80	Polyéthylène glycol
<ul style="list-style-type: none">- Emulsifiant / excipient- 70% des agents biologiques en contiennent- Réactions croisées entre polysorbates	<ul style="list-style-type: none">- Première utilisation dans un vaccin- Excipient- Poids moléculaire défini par le nombre de sous-unités.- 0,7% à 72% de la population générale possède des anticorps anti-PEG.

La réaction au PEG est majoritairement immédiate et dépend de la quantité. Elle est généralement due à une utilisation intraveineuse, l'exception étant l'utilisation de laxatifs.

A noter que plus le poids moléculaire est élevé, plus la chance d'une réaction est élevée. Certaines personnes sensibles au PEG-2000 ne sont pas sensibles au PEG-400.

Jusqu'à maintenant, c'est une allergie IgE qui était sous-estimée, souvent attribuée au médicament lui-même.

Tris/Trometamol

Uniquement dans Spikevax (=Moderna), il a un rôle rare dans l'anaphylaxie au vaccin. On retrouve ce conservateur dans les produits de contraste iodés et paramagnétiques. Pour les patients qui ont eu des réactions à ces produits, on propose le vaccin de Pfizer, plutôt que de faire des patch tests.

Mécanismes de réactions

La réaction IgE médiée peut être mise en évidence par un patch-test en allergologie. L'antigène s'accroche à l'anticorps IgE placé sur la cellule mastoïde et déclenche une cascade de réactions.

Dans les réactions aux vaccins ARNm, c'est plutôt une réaction anaphylactoïde, qui mime une réaction IgE médiée mais n'en n'est pas une, en activant la voie du complément. Il n'est pas possible de mettre ces réactions en évidence avec un patch-test.

Qu'en est-il des réactions vaso-vagales?

Les symptômes sont similaires, dans le cadre d'un vaccin stressant, cela peut être confondu avec une réaction allergique. On retrouve vertiges, malaise, possiblement de la dyspnée, de la toux, une perte de connaissance et même de l'hypotension.

Le CDC rapporte justement que sur 175 patients avec réaction en centre de vaccination, 35% n'étaient pas des allergies confirmées, et 65% en étaient.

Une étude prospective auto-reportée sur 64 000 employés montre que seuls 2% pensent avoir eu une réaction. Lorsque l'on fournit des échelles de réaction allergique (immédiate, retardée,...) le taux diminue encore.

En pratique, il y a 5 étapes jusqu'à la vaccination

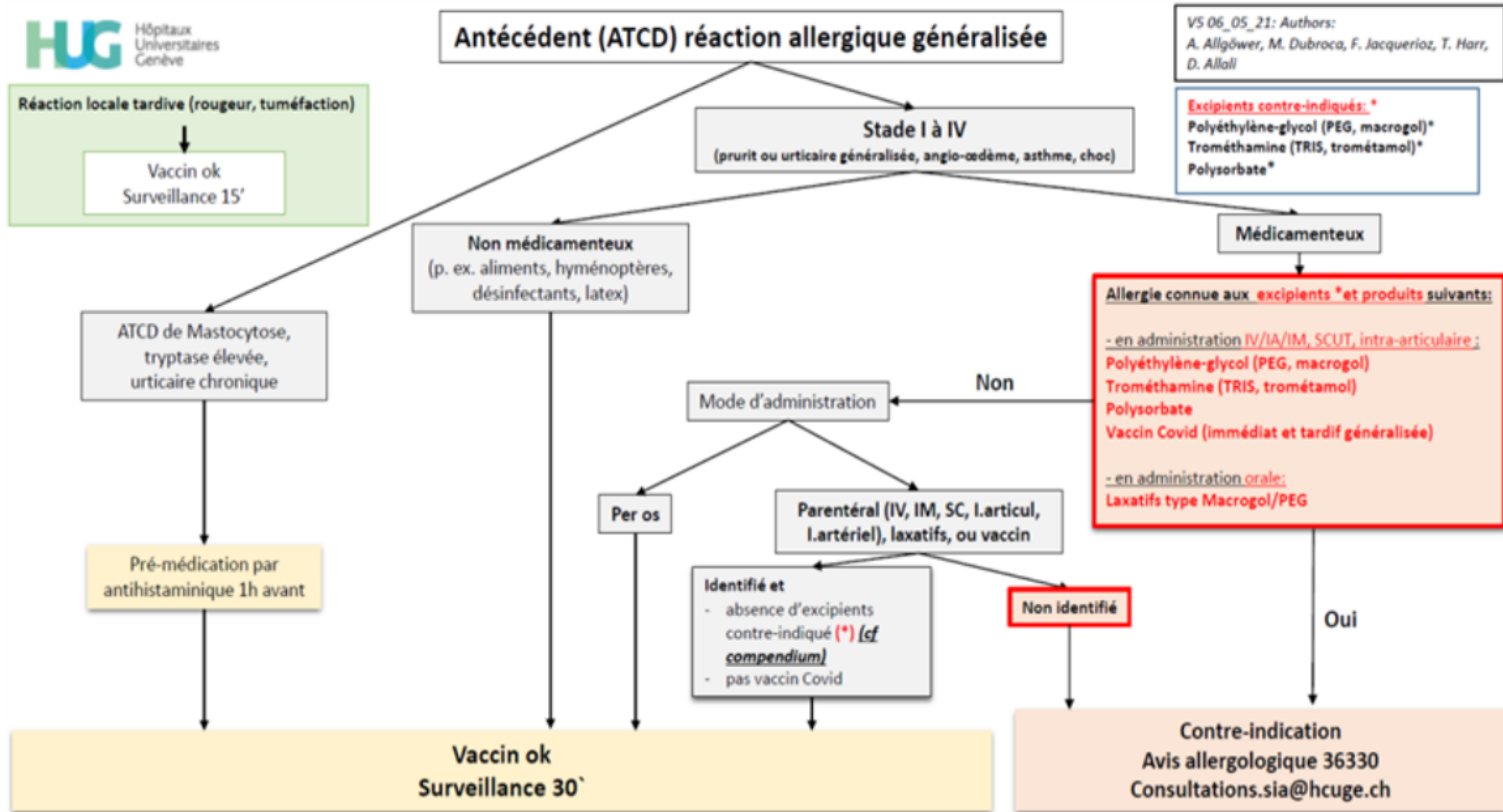
Étape 1 : le tri! Le centre, qui est plutôt petit, reçoit 60 demandes par semaine...

Un chef de clinique appelle le médecin traitant pour compléter l'histoire et le patient pour expliquer les tests. Les patients qui doivent être référés ont au moins 1 des 3:

- Allergie immédiate avérée à un vaccin ARNm
- Allergie immédiate à une injection contenant du PEG ou du polysorbate
- Allergie immédiate à un vaccin et qui n'a pas été vacciné depuis avec un vaccin contenant du PEG ou du polysorbate

Le délai pour une réaction immédiate est de maximum 4h. Dans les études sur l'ARNm, ça prend au maximum 2h30.

Il n'y a pas d'évidence pour dire que les patients atopiques ou allergiques soient plus à risque de faire une réaction au PEG. Il n'y a pas besoin de pré-médiquer les patients avec des allergies alimentaires ni à un médicament administré per os.



Étape 2: Préparation des dilutions, commande de restes de vaccin et étude de dossiers

Étape 3: Tests cutanés (patch ou prick-test) avec les molécules incriminées (PEG, polysorbate,...) et avec le vaccin dilué 1/1. Puis c'est la même en injection intradermique, en terminant avec une dilution du vaccin à 1/10.

Ces tests cutanés peuvent provoquer des réactions systémiques! Ce n'est pas anodin, surtout qu'on utilise du PEG 3000 dans les patch. A savoir qu'un test positif confirme l'allergie mais un test négatif n'exclut rien. (Sp du test cutané à 59%)

Les tests ne permettent pas de prédire une réaction tardive ni les effets secondaires.

Après des tests cutanés positifs, des tests in vitro sont effectués au BAT lab et selon les différents résultats on proposera soit une induction de tolérance soit le vaccin Johnson et Johnson.

Les inductions de tolérance ont un succès correct. A Genève ils en sont au deuxième patient induit...cela représente 5 doses en intra-musculaire, qui sont douloureuses.

Depuis le mois de janvier:

- 230 patients testés
- 30 patients positifs
- Tests in vitro pos: 33

Q: les patients sont-ils sélectionnés en fonction du risque de finir à l'hôpital?

R: Une patiente qui fait une réaction anaphylactique à la première dose, c'est très rare. Mais le covid peut être létal chez les jeunes, alors qu'il n'y a pas de létalité connue à la réaction anaphylactique...c'est toujours une discussion avec le patient, qui choisit. (Donc, non)

Q: n'est-il pas plus simple, en sachant que les patients n'ont en général que de vagues symptômes, de juste les vacciner et de les garder en surveillance?

R: Plus simple oui, mais les patients ne sont pas d'accord! Tous ont peur, même les rhino-allergiques. De plus, c'est compliqué à organiser au niveau place et surveillance dans le (petit) service d'allergologie.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch