



Véronique Orcel¹, Florence Adeline-Duflot¹,
Julien Le Breton^{1,2,3}, Sophie Brossier^{1,5},
Anas Taha^{1,4}, Vincent Renard^{1,2}

1. Département de médecine générale.
Faculté de santé de l'université Paris-Est
Créteil

2. Université Paris-Est Créteil (UPEC), DHU
A-TVb, IMRB, EA 7376 CEpiA (Clinical
Epidemiology and Ageing Unit),
94000 Créteil

3. Centre de santé universitaire Salvador-
Allende, 93120 La Courneuve

4. Maison de santé universitaire
de Sucy-en-Brie, 94370 Sucy-en-Brie

5. Maison de santé universitaire de
Fontainebleau, 77300 Fontainebleau

veronique.orcel@laposte.net
exercer 2021;170:79-85.

CONTEXTE

La vaccination contre la COVID-19 a débuté en France le 27 décembre 2020. Elle est actuellement au centre de l'attention de la population, des soignants et des responsables politiques. Les médecins généralistes (MG) se mobilisent pour permettre à ceux qui le désirent d'être vaccinés¹. Ils sont sur le sujet les principaux interlocuteurs des patients dont ils sont les médecins traitants et répondent à leurs nombreuses questions sur la vaccination². Si la technologie utilisant l'ARNm n'est pas nouvelle, les vaccins mis sur le marché sont les premiers à l'utiliser. Son arrivée suscite de nombreux espoirs dans la lutte contre la pandémie, mais également des questions concernant le risque de survenue d'effets indésirables. L'anaphylaxie est la forme la plus grave de la manifestation allergique aiguë ; elle survient rapidement après le contact de l'organisme avec l'allergène et engage le pronostic vital. Dès le lendemain du lancement mondial de la vaccination avec le BNT162b2 de Pfizer/BioNTech, 2 cas d'anaphylaxie ont été observés au Royaume-Uni. Dans les jours suivants, 6 autres cas ont été rapportés aux États-Unis^{3,4}. Bien que très rares,

Vaccination contre la COVID-19 et risque allergique : des données pour la médecine générale

Vaccination against COVID-19 and allergic risk: data for general practice

les anaphylaxies sont potentiellement mortelles et la possibilité de survenue d'une anaphylaxie post-vaccinale a été très largement diffusée dans les médias et a suscité l'inquiétude chez certains patients.

L'objectif de ce travail était de fournir une synthèse des connaissances sur la vaccination contre la COVID-19 en cas d'antécédents allergiques. Ces connaissances sont utiles aux MG pour répondre aux questions des patients et de leur entourage dans le cadre d'une décision partagée.

MÉTHODE

Une revue narrative de la littérature a été réalisée en sélectionnant les éléments de réponse pertinents et relatifs aux soins donnés aux patients sur la vaccination contre la COVID-19 en cas d'antécédents allergiques. Les références en langue française et anglaise publiées jusqu'à la date du 21 janvier 2021 ont été incluses. Il n'y avait aucun critère d'exclusion. Les bases de données de documents de synthèse des autorités de santé françaises et internationales et des principales sociétés savantes internationales d'allergologie ont été consultées. Les citations pertinentes identifiées dans les références des publications sélectionnées ont été incluses dans cette synthèse. Les recommandations sur la prise en charge des anaphylaxies ont été ajoutées *a posteriori*.

RÉSULTATS

Données épidémiologiques

Aucune réaction anaphylactique n'avait été rapportée dans les essais de phase III de Pfizer/BioNTech et de Moderna ; cependant, les personnes aux antécédents d'allergie connue à l'un des composants du vaccin ou d'allergie sévère à tout autre vaccin n'avaient pas été incluses dans les essais⁴.

Concernant le vaccin Pfizer/BioNTech, en date du 23 décembre 2020, 21 cas d'anaphylaxies confirmées ont été recensés aux États-Unis sur les 1 893 360 premières vaccinations, soit 11,1 cas par million de vaccinations, sans aucun décès^{5,6}. Soixante et onze pour cent des réactions sont survenues dans les 15 premières minutes. Sur ces 21 patients, 17 avaient des antécédents d'allergies diverses (dont 7 d'anaphylaxies, et parmi celles-ci 2 d'anaphylaxie à un vaccin). En France, en date du 14 janvier 2021, 4 cas/389 000 vaccinations par Pfizer/BioNTech ont été recensés, avec une évolution favorable⁷. L'incidence de l'anaphylaxie associée au vaccin Pfizer/BioNTech est d'environ 1/100 000 vaccinations. Cette incidence est comparable aux taux attendus pour les autres vaccins les plus courants (entre 1/100 000 à 1-5/1 000 000)^{8,9}. Il ne peut être comparé à d'autres vaccins à ARNm puisqu'il est le premier issu de cette technologie.

Concernant le vaccin ARNm-1273 de Moderna, en date du 10 janvier 2021, 10 cas d'anaphylaxies confir-



mées ont été recensés aux États-Unis sur les 4 041 396 premières vaccinations, soit 2,5 cas par million de vaccinations, sans aucun décès¹⁰. Sur ces 10 patients, 9 avaient des antécédents d'allergies (dont 5 d'anaphylaxie, mais aucune associée à un vaccin). Quatre-vingt-dix pour cent sont survenues dans les 15 premières minutes. Des réactions larges locales et retardées (> 5 jours après la 1^{re} dose) ont également été signalées pour le vaccin Moderna, avec érythème, prurit, œdème et induration locale¹¹. Ces réactions retardées, probablement cellules T-médiées, ne contre-indiquent pas la poursuite vaccinale et sont en général atténuées à la 2^e dose.

Anaphylaxie très probable si au moins l'un des 2 critères est rempli

Critère 1

Survenue brutale (quelques minutes ou dans l'heure) d'une atteinte cutanée, muqueuse ou cutanéomuqueuse (éruption généralisée, prurit ou flush, œdème de la langue, des lèvres ou de la luette, etc.) ;

et associée à au moins l'un des symptômes suivants :

- dysfonction respiratoire (dyspnée, bronchospasme, wheezing, stridor, hypoxémie, baisse du débit expiratoire de pointe) ;
- chute tensionnelle ou défaillance hémodynamique ou défaillance d'organe (hypotonie, collapsus, syncope) ;
- symptômes gastro-intestinaux sévères (crampes abdominales intenses, vomissements itératifs).

Critère 2

Survenue brutale (quelques minutes ou dans l'heure) d'une hypotension ou d'un bronchospasme ou d'une atteinte laryngée après l'exposition à un allergène connu ou très fortement probable, même en l'absence de signes cutanés.

Encadré 1

Allergène potentiel

Les vaccins à ARNm contiennent des nanoparticules lipidiques qui empêchent la dégradation enzymatique rapide de l'ARNm¹². Dans le vaccin Pfizer/BioNTech, ces nanoparticules sont stabilisées en surface par du polyéthylène glycol (PEG) de poids moléculaire 2 000 g/mol (le PEG 2000)⁹. Il est actuellement le principal allergène suspecté dans la survenue des anaphylaxies observées avec le vaccin Pfizer/BioNTech¹³⁻¹⁵. Quelques rares cas d'anaphylaxie ont été décrits dans le monde avec des PEG de différents poids moléculaires^{9,16}.

Le PEG est un excipient très largement utilisé dans la vie quotidienne dans les produits cosmétiques et médicaments (environ 30 % des médicaments, sous forme injectable ou *per os*, en contiennent). Le vaccin de Moderna contient aussi du PEG 2000. Le vaccin d'Oxford-AstraZeneca à vecteur viral (adénovirus de chimpanzé) contient du polysorbate 80⁹. Des allergies croisées ont été décrites entre le PEG dont le poids moléculaire est de 3 350 g/mol (non utilisés dans les vaccins) et le polysorbate 80^{9,17}. Le degré de croisement entre les différents types de PEG et le polysorbate n'est pas encore connu. L'implication clinique de ces croisements n'est pas décrite à ce jour¹⁸.

Synthèse des recommandations

Compte tenu des anaphylaxies survenues au Royaume-Uni, le *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) avait par précaution rapidement contre-indiqué la vaccination à toute personne ayant un antécédent d'anaphylaxie à un vaccin, un médicament, ou un aliment¹⁹. Toutes les sociétés savantes mondiales d'allergologie ont remis en question cette décision^{9,18-24}. Une allergie active ou un antécédent d'allergie concerne jusqu'à 30 % de la population et la prévalence d'une anaphylaxie toutes causes confondues est de 0,3-3 % en Europe^{9,19}. La balance bénéfice/risque de cette

contre-indication apparaît défavorable à titre individuel et collectif en termes d'immunité^{9,25}.

Le **tableau 1** présente une synthèse des recommandations françaises de stratification des risques pour la vaccination²⁶. Le **tableau 2** présente une comparaison de celles de 5 pays (France²⁶, États-Unis²⁷, Royaume-Uni^{28,29}, Canada^{23,30}, Suisse³¹ et Espagne²⁴).

Les antécédents d'allergie ou d'anaphylaxie ne constituent pas une contre-indication systématique à la vaccination. Les contre-indications absolues (risques dits élevés) sont consensuelles :

- réaction systémique après la 1^{re} dose du vaccin ;
- antécédent de réaction systémique connue à l'un des composants du vaccin.

Les recommandations s'accordent aussi sur le fait qu'une réaction localisée à la 1^{re} dose ne contre-indique pas la réalisation de la 2^e dose.

Les différences entre les recommandations des différents pays sont minimales, portant essentiellement sur des divergences de stratification du risque en « modéré » ou « faible » et impliquant un temps de surveillance plus long³²⁻³⁴. La Suisse³¹ est le seul pays à recommander une prémédication par anti-H1 dans certains cas tandis que les États-Unis contre-indiquent formellement toute prémédication, au titre qu'elle n'empêcherait pas la survenue d'une anaphylaxie et serait susceptible de masquer les premiers signes annonciateurs^{27,30}. Le Royaume-Uni est le seul pays à proposer une vaccination alternative par le ChAdOx1-S d'AstraZeneca pour les risques élevés²⁹.

Gestion d'une anaphylaxie post-vaccinale³⁵⁻³⁹

L'anaphylaxie est un diagnostic clinique ; son évolution est rapide en l'absence de traitement adapté. De multiples définitions existent dans la littérature ; la *World Allergy Organization* (WAO) en a proposé une simplifiée en 2020 pour harmoniser les pratiques³⁵ (**encadré 1**).

Les troubles cutanéomuqueux, bien que très fréquents, ne sont pas toujours présents (15 % des cas)³⁷.

Traitement médicamenteux de première ligne : injection précoce d'adrénaline

Le seul traitement curatif de l'anaphylaxie est l'adrénaline. Son usage reste trop faiblement répandu (20 % seulement des anaphylaxies en bénéficieraient)³⁷. L'adrénaline est efficace sur l'ensemble des symptômes (*via* les récepteurs α , β 1 et β 2 adrénergiques).

Son administration doit être la plus précoce possible (niveau IV, grade C)³⁶. Il n'y a aucune contre-indication à son utilisation. Les bénéfices surpassent les risques pour les patients âgés, en cas de grossesse ou de pathologies cardiovasculaires préexistantes.

La voie d'administration recommandée en première intention est l'injection intramusculaire, dans la face antéro-externe de la cuisse (niveau I, grade B)³⁶. La posologie recommandée est de 0,01 mg/kg et la dose maximale

d'administration par injection est de 0,5 mg. Les stylos auto-injecteurs d'adrénaline permettent de faciliter la prise en charge, leur posologie est³⁵ :

- poids corporel du patient compris entre 7-29 kg → dosage du stylo auto-injecteur : 150 µg (0,15 mg) ;
- poids corporel du patient compris entre 30-59 kg → dosage du stylo auto-injecteur : 300 µg (0,3 mg) ;
- poids corporel du patient supérieur à 60 kg → dosage du stylo auto-injecteur : 500 µg (0,5 mg).

Manifestations allergiques	Conseil pour la vaccination	Durée de surveillance après vaccination	Conduite spéciale à tenir
Antécédent d'allergie à l'un des composants du vaccin, en particulier aux PEG et par risque d'allergie croisée au polysorbate	Contre-indiquée en soins premiers	Pas de vaccination	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate sévère (bronchospasme, urticaire généralisée, anaphylaxie) à une première injection d'un vaccin ARNm COVID-19	Contre-indiquée en soins premiers	Pas de vaccination	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate sévère (bronchospasme, urticaire généralisée, anaphylaxie) à un vaccin non-COVID ou à un médicament injectable	Surseoir	Vacciner après avis d'expert	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate localisée à une première injection d'un vaccin ARNm COVID-19	Vaccination normale	15 minutes	
Allergie à un médicament			
Urticaire, angioœdème	Vaccination normale	15 minutes	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 minutes	
Réactions retardées, toxidermies même graves (DRESS, syndromes de Lyell ou de Stevens-Johnson)	Vaccination normale	15 minutes	
Allergie au latex			
Urticaire, angioœdème, eczéma	Vaccination normale	15 minutes	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 minutes	
Allergie au venin d'hyménoptères			
Urticaire, réaction au site d'injection	Vaccination normale	15 minutes	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 minutes	
Allergie alimentaire			
Non grave, syndrome oral, urticaire, eczéma	Vaccination normale	15 minutes	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 minutes	
Autres			
Rhinite, conjonctivite, asthme allergique aux pneumallergènes	Vaccination normale	15 minutes	
Antécédents familiaux d'allergie, y compris d'anaphylaxie	Vaccination normale	15 minutes	
Eczéma de contact, urticaire ou angioœdème chronique, angioœdème bradykinique	Vaccination normale	15 minutes	
Mastocytose sans antécédent de réaction anaphylactique	Vaccination normale	15 minutes	

Tableau 1 - Recommandations françaises^{26,34} sur la vaccination contre la COVID-19 et antécédents allergiques



France SFA-FFA ²⁶ et groupe TRAM ³⁴ 12/01/2021	USA CDC ²⁷ 06/01/2021	UK MHRA et BSACI ^{28,29} 30/12/2020	Canada CSACI ²³ 05/01/2021	Espagne SEAC ²⁴ 04/01/2021	Suisse SSAI ³¹ 11/01/2021
CONTRE-INDICATION en soins premiers, adresser le patient en service hospitalier spécialisé (+ en Angleterre : vaccination possible avec AstraZeneca si réaction au Pfizer ou Moderna)					
<ul style="list-style-type: none"> • ATCD de réaction allergique immédiate à l'un des composants du vaccin (PEG ou polysorbate, car croisement possible) • Réaction systémique après la 1^{re} dose du vaccin 	<ul style="list-style-type: none"> • Anaphylaxie, réaction allergique immédiate quelle que soit la sévérité, après la 1^{re} dose du vaccin • ATCD d'anaphylaxie, ou de réaction allergique immédiate quelle que soit la sévérité, à l'un de composants du vaccin 	<ul style="list-style-type: none"> • ATCD d'anaphylaxie à de multiples médicaments ou d'anaphylaxies idiopathiques • Allergie connue à l'un des composants du vaccin • Réaction systémique à la 1^{re} dose <u>Conduite à tenir</u> : proposer alternative avec le vaccin AstraZeneca 	<ul style="list-style-type: none"> • Anaphylaxie après la 1^{re} dose du vaccin • Anaphylaxie, ou réaction allergique immédiate quelle que soit la sévérité, à l'un de composants du vaccin 	<ul style="list-style-type: none"> • ATCD d'anaphylaxie après la 1^{re} dose du vaccin • ATCD d'anaphylaxie à l'un des composants du vaccin 	<ul style="list-style-type: none"> • Anaphylaxie après la 1^{re} dose du vaccin • Anaphylaxie, ou réaction allergique immédiate quelle que soit la sévérité, à l'un de composants du vaccin
Risque modéré, vaccination possible en soins premiers avec surveillance prolongée obligatoire					
<ul style="list-style-type: none"> • ATCD d'anaphylaxie à un médicament injectable ou à un autre vaccin <u>Surveillance</u> : avis d'expert en allergologie à prendre 	<ul style="list-style-type: none"> • ATCD d'anaphylaxie à un médicament injectable ou à un autre vaccin • ATCD d'anaphylaxie alimentaire, au latex, au venin d'hyménoptères, idiopathique. <u>Conduite à tenir</u> : avis expert en allergologie et, si vaccination possible, surveillance de 30 min. Contre-indication à une prémédication par anti-H1 	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaire ou réaction cutanée localisée à la 1^{re} dose <u>Surveillance</u> : 30 min et matériel d'urgence à proximité 	<ul style="list-style-type: none"> • ATCD d'anaphylaxie sévère à un autre vaccin, à un médicament, à un aliment <u>Surveillance</u> : pas de durée précisée 	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie sévère alimentaire, latex, venin et pneumallergènes • ATCD d'allergie sévère médicamenteuse • ATCD d'allergie sévère à un autre vaccin • Mastocytose ou syndrome d'activation mastocytaire • Anaphylaxie idiopathique <u>Surveillance</u> : 45 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Mastocytose • Urticaire chronique ou syndrome d'activation mastocytaire • Urticaire localisée au site de la 1^{re} dose <u>Conduite à tenir</u> : prémédication par anti-H1 (1 cp 60 min avant le vaccin) et surveillance : 30 min
<ul style="list-style-type: none"> • ATCD d'anaphylaxie alimentaire, au latex, à un médicament identifié, au venin d'hyménoptères, idiopathique, ou mastocytosique <u>Surveillance</u> : 30 minutes 					
Risque faible, vaccination possible en soins premiers					
<ul style="list-style-type: none"> • Allergie alimentaire, latex, médicament, venin, pneumallergènes • Réaction locale à la première dose du vaccin • Allergie médicamenteuse retardée (y compris les toxidermies sévères DRESS et Lyell/Steven-Johnson) • Urticaire chronique, eczéma, angio-œdème bradykinique, mastocytose • ATCD familiaux, y compris d'anaphylaxie 	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie non sévère alimentaire, latex, médicament, venin, pneumallergènes • Allergie immédiate à médicament de voie orale • Réaction localisée à un vaccin • Mastocytose • ATCDs familiaux, y compris d'anaphylaxie <u>Surveillance en cas d'ATCD d'anaphylaxie</u> : 30 min Pour les autres : 15 min 	<ul style="list-style-type: none"> • ATCD d'anaphylaxie d'origine alimentaire, à un médicament ou à un vaccin clairement identifié, au venin d'insectes/hyménoptères. <u>Surveillance</u> : 15 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie peu sévère alimentaire, respiratoire, aux venins d'insectes/hyménoptères, à un médicament <u>Surveillance</u> : 15-30 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie peu sévère alimentaire, latex, venin et pneumallergènes • ATCD d'allergie médicamenteuse • Réaction locale et peu sévère à un vaccin ou à une substance injectable • ATCD familiaux d'anaphylaxie <u>Surveillance</u> : 30 min 	<ul style="list-style-type: none"> • Allergies peu sévères ou anaphylaxies alimentaires, respiratoires, venins d'insectes/hyménoptères • Allergies peu sévères ou anaphylaxies à des médicaments oraux, rectaux ou parentéraux identifiés • Médicaments non identifiés avec réactions purement cutanées • ATCD familiaux d'anaphylaxie <u>Surveillance</u> : 15 min après la 1^{re} dose, 5 min après la 2^e si 1^{re} bien tolérée

Tableau 2 - Synthèse des recommandations internationales quant à la gestion des risques d'allergie
ATCD : antécédent.

En cas de non-amélioration des symptômes au bout de 5 minutes, une deuxième injection d'adrénaline à la même posologie doit être réalisée (niveau V, grade D)³⁶.

Contrairement à la voie IV, l'administration intramusculaire est généralement bien tolérée.

Traitements médicamenteux de deuxième ligne

En cas de bronchoconstriction associée, une inhalation de β_2 -mimétiques d'action rapide (salbutamol) est à débiter rapidement après l'injection d'adrénaline (niveau V, grade D)³⁶.

Traitements médicamenteux de troisième ligne

Les corticoïdes et antihistaminiques ne constituent pas le traitement en urgence d'une anaphylaxie. Ils ne doivent en aucun cas se substituer ou retarder l'administration de l'adrénaline³⁶.

Seul le mode d'administration *per os* est recommandé pour les antihistaminiques (niveau I, grade B)³⁶. Ils n'ont pas d'efficacité prouvée dans l'anaphylaxie et ne permettent que d'améliorer les symptômes cutanés (niveau I, grade B)³⁶. La voie IV expose à des hypotensions et n'est donc pas recommandée. Les antihistaminiques de première génération, exposant à une somnolence, ne sont pas recommandés.

Les corticoïdes, *per os* ou IV, sont fréquemment utilisés, mais leur efficacité dans l'anaphylaxie n'a jamais été démontrée. Leur utilisation est actuellement très controversée³⁵. De plus, leur délai d'action est lent et retardé.

Des nébulisations à fortes doses de corticoïdes inhalés (budésonide) pourraient être efficaces sur les œdèmes des voies aériennes ; elles sont recommandées pour les patients avec un stridor (niveau V, grade D)³⁶.

Surveillance

Une évolution biphasique de l'anaphylaxie résulte d'une recrudescence des manifestations anaphylactiques après une phase d'amélioration. Elle pourrait concerner jusqu'à 23 % des patients³⁷. La deuxième phase survient habituellement dans les 4 à 12 heures

après la première réaction et pourrait être favorisée par un retard d'administration d'adrénaline. Elle justifie la surveillance en service d'urgence de tout patient ayant présenté une réaction anaphylactique, y compris en cas de résolution totale des symptômes. La durée de surveillance est d'au moins 6 à 8 heures en cas de symptômes respiratoires et de 12 à 24 h en cas d'instabilité hémodynamique (niveau V, grade D)³⁶.

Conduite à tenir en cas d'anaphylaxie

Elle est présentée dans l'encadré 2.

Conduite à tenir en cas d'anaphylaxie

1. Diagnostic de l'anaphylaxie
2. Appel au SAMU : faire le 15
3. Injection précoce d'adrénaline (traitement de première ligne)
4. Traitements de deuxième ligne :
 - a) Position adaptée à l'état du patient :
 - si dyspnée : position demi-assise ;
 - si conscience conservée : décubitus dorsal avec jambes surélevées ;
 - si troubles de la conscience : position latérale de sécurité.
 - b) Oxygénothérapie au masque haute concentration.
 - ±
 - c) Inhalation de β_2 mimétiques d'action rapide (salbutamol).
 - ±
5. Traitements de troisième ligne (pas d'efficacité prouvée des anti-h1 et corticoïdes).
6. Surveillance prolongée

Encadré 2

DISCUSSION

Le niveau de preuve de ces recommandations de stratification des risques pour la vaccination, basées sur des avis d'experts, est faible. Il n'y a que peu de recul et les données disponibles sur les anaphylaxies sont peu nombreuses. La déclaration des réactions en pharmacovigilance est

fondamentale pour tenter de mieux cerner l'incidence de ces épisodes et le devenir des patients. D'autres facteurs que le vaccin, comme les désinfectants locaux (notamment la chlorhexidine) utilisés en pré vaccinal, peuvent également être la cause d'anaphylaxies³⁰. De même, l'anxiété peut induire des réactions anaphylactoides : l'intense attention autour de la vaccination peut affecter le comportement des patients et les pratiques des médecins, avec un potentiel biais de sur-déclaration^{5,30}.

Les recommandations indiquent d'adresser les patients à risque élevé en service spécialisé d'allergologie, mais la faisabilité de tests cutanés standardisés pour un vaccin COVID-19 est inconnue à ce jour^{9,30}. Même en cas d'allergie avérée au vaccin ou à l'un de ses composants, un protocole d'accoutumance est théoriquement possible, comme pour tout autre vaccin ; il n'y a cependant pas encore de protocole clairement établi pour les vaccins contre la COVID-19⁹.

CONCLUSION

Les données colligées à ce jour sont rassurantes : les anaphylaxies liées aux vaccins à ARNm sont rares avec des taux comparables aux autres vaccins. Les personnes aux antécédents d'allergies, y compris d'anaphylaxies (hormis au vaccin lui-même ou à l'un de ses composants), peuvent recevoir le vaccin anti-COVID. Le rapport bénéfices/risques en cas d'antécédents allergiques est à ce jour en faveur de la vaccination. Ces informations permettront d'aider les médecins et leurs patients à faire un choix plus éclairé et rationnel dans le cadre de la décision partagée³²⁻³³. ♦

Liens et conflits d'intérêts :
les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec le contenu de cet article.
Les liens d'intérêts éventuels de chacun des auteurs sont disponibles sur le site : www.transparence.sante.gouv.fr



Résumé

Contexte. Les médecins généralistes (MG) se mobilisent pour permettre à ceux qui le désirent d'être vaccinés contre la COVID-19. Ils sont sollicités pour répondre aux nombreuses questions des patients, notamment sur la possibilité de survenue d'une grave allergie post-vaccinale.

Objectif. Fournir une synthèse des connaissances pour aider le MG à répondre aux questions des patients et de leur entourage sur la vaccination contre la COVID-19 notamment en cas d'antécédents allergiques.

Méthodes. Une revue narrative de la littérature a été menée jusqu'à la date du 21 janvier 2021, à l'aide des données de synthèse des autorités de santé françaises et internationales et des principales sociétés savantes internationales d'allergologie. Les recommandations sur la prise en charge des anaphylaxies ont été ajoutées *a posteriori*.

Résultats. Les réactions anaphylactiques liées au vaccin à ARNm sont très rares. Les antécédents d'allergie ou d'anaphylaxie ne constituent pas en général une contre-indication à la vaccination sauf de manière absolue en cas de réaction systémique après la première dose du vaccin et d'antécédent d'anaphylaxie à l'un des composants du vaccin. Une réaction localisée à la première dose ne contre-indique pas la réalisation de la deuxième dose.

Conclusion. Les données colligées à ce jour sont rassurantes : les anaphylaxies liées au vaccin à ARNm sont comparables aux autres vaccins. Les personnes aux antécédents d'allergies, y compris d'anaphylaxies (hormis au vaccin lui-même ou à l'un de ses composants), peuvent recevoir le vaccin anti-COVID. Le rapport bénéfices/risques en cas d'antécédents allergiques est à ce jour en faveur de la vaccination. Ces informations permettent d'aider les médecins et les patients à faire un choix plus éclairé et rationnel dans le cadre de la décision partagée.

→ **Mots-clés :** SARS-CoV-2 ; COVID-19 ; vaccination ; allergie ; anaphylaxie.

Summary

Context. General practitioners (GPs) work alongside to help provide a COVID-19 vaccination for anyone. They face plenty of questions from concerned patients, such as about vaccine-related anaphylaxis.

Objective. To provide an up-to-date overview to help GPs answer questions about a COVID-19 vaccination in case of history of allergies.

Methods. A narrative literature review was performed until January 21, 2021. Data were collected from French and international authorities guidance and the main international scientific societies of Allergy. The guidelines for the management of anaphylaxis were added *a posteriori*.

Results. Anaphylactic reactions related to the mRNA COVID-19 vaccine are very rare. A history of allergic reactions or anaphylaxis is generally not a contraindication to the vaccination, except in case of a systemic reaction to the 1st dose of the vaccine or a previous reaction to any of its components. These are absolute ones. People with a local reaction to the 1st dose can receive the 2nd dose.

Conclusion. The up-to-date collected data are reassuring: the rate of anaphylaxis related to the mRNA COVID-19 vaccine is similar to other vaccines. People with history of allergies, including anaphylaxis (except for the COVID-19 vaccine or its components), can receive the vaccine. The benefit of the vaccination in case of history of allergies outweighs the risk. These data will allow GPs and their patients to make an enlightened and more rational choice in the shared decision-making process.

→ **Keywords:** SARS-CoV-2; COVID-19; vaccination; allergy; anaphylaxis.

Références

1. Collège de la médecine générale. Communiqué : vacciner efficacement en misant sur la médecine générale ! Paris : CMG, 2021. Disponible sur : <https://lecmg.fr/wp-content/uploads/2021/01/Communique-20200114.pdf> [consulté le 21 janvier 2021].
2. Haute Autorité de santé, Collège national des généralistes enseignants, Collège de la médecine générale. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 – Démarche médicale pour la vaccination contre la Covid-19 – Premières phases. Saint-Denis : HAS, 2021. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/reponses_rapides_dans_le_cadre_de_la_covid-19_-_consultation_de_prevaccination_contre_la_covid-19_en_soins_de_premier_recour.pdf [consulté le 21 janvier 2021].
3. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) COVID-19 Vaccines Work Group - Centers for Disease Control and prevention (CDC). Anaphylaxis following m-RNA COVID-19 vaccine receipt. Le 19/12/2020. Atlanta : CDC, 2020. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-19/05-COVID-CLARK.pdf> [consulté le 21 janvier 2021].
4. Castells MC, Phillips EJ. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. N Engl J Med 2020;NEJMra2035343.
5. Centers for Disease Control and prevention. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - United States, december 14-23, 2020. Atlanta : CDC, 2020. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm> [Consulté le 21 janvier 2021].
6. Shimabukuro T, Nair N. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of

Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. JAMA 2021. doi:10.1001/jama.2021.0600.

7. Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19, le 14/01/2021. Saint-Denis : ANSM, 2021. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-COVID-192> [consulté le 21 janvier 2021].
8. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organ J 2016;9(1):32.
9. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. Allergy 2021. doi: 10.1111/all.14739.
10. Centers for Disease Control and prevention. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna Covid-19 vaccine - United States, december 21, 2020 - January 10, 2021. Atlanta CDC, 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7004e1.htm> [Consulté le 21 janvier 2021].
11. Baden LR El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med 2020;NEJMoa2035389.
12. Société de pathologie infectieuse de langue française. Vaccins contre la COVID-19 : questions et réponses. Version N°3 du 11 janvier 2021. Paris : SPILF, 2021. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/covid-19/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-spilf-24dec2020.pdf> [consulté le 21 janvier 2021].
13. Cabanillas B, Akdis C, Novak N. Allergic reactions to the first COVID-19 vaccine: a potential role of polyethylene glycol? Allergy 2021. doi: 10.1111/all.14711.
14. Garvey LH, Nasser S. Anaphylaxis to the first COVID-19 vaccine: is polyethylene glycol (PEG) the culprit? Br J Anaesth 2020;S0007-0912(20)31009-6.
15. Caballero ML, Quirce S. Excipients as potential agents of anaphylaxis in vaccines: analyzing the formulations of the current authorized COVID-19 vaccines. J Investig Allergol Clin Immunol 2021. doi: 10.18176/jiaci.0667.
16. Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. Clin Exp Allergy 2016;46(7):907-22.
17. Stone CA Jr, Liu Y, Relling MV, et al. Immediate hypersensitivity to polyethylene glycols and polysorbates: more common than we have recognized. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7(5):1533-40.
18. Caminati M, Guarnieri G, Senna G. Editorials: who is really at risk for anaphylaxis due to COVID-19 vaccine? Vaccines (Basel) 2021;9(1):E38.
19. Klimek L, Jutel M, Akdis CA, et al. ARIA-EAACI statement on severe allergic reactions to COVID-19 vaccines - an EAACI-ARIA position paper. Allergy 2020. doi: 10.1111/all.14726.
20. Fédération française d'allergologie. Communiqué : vaccin COVID-19, le 05/01/2021. Paris : FFA, 2021. Disponible sur : https://www.allergyvigilance.org/images/pdf/PDF_autres/Communique_vaccination_COVID_monographie_lab0_311220.pdf [consulté le 21 janvier 2021].
21. British Society for Allergy & Clinical Immunology. BSACI statement on the MHRA guidance managing allergic reactions following Covid-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. BSACI: London, 2021. Disponible sur : <https://www.bsaci.org/bsaci-statement-on-the-mhra-guidance-10-12-2020/> [consulté le 21 janvier 2021].
22. British Society for Allergy & Clinical Immunology. Update on MHRA decision re: Pfizer COVID-19 Vaccination. BSACI: London, 2021. Disponible sur :

<https://www.bsaci.org/update-on-mhra-decision-re-pfizer-covid-19-vaccination/> [consulté le 21 janvier 2021].

23. Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. Communiqué de presse : vaccin Covid-19. Orléans : CSACI, 2021. Disponible sur : https://csaci.ca/wp-content/uploads/2020/12/PressRelease-PfizerCOVID-19vaccine-DEC14_fre.pdf [consulté le 21 janvier 2021].

24. Ortega Rodríguez NR, Audicana Berasategui MT, de la Hoz Caballer B, Valero Santiago A. Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAI). The century of mRNA vaccines: Covid-19 vaccines and allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2021. doi: 10.18176/jiaci.0665.

25. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI). Allergy statistics. Disponible sur : <https://www.aaaai.org/about-aaaai/newsroom/allergy-statistics> [consulté le 21 janvier 2021].

26. Société française d'allergologie, Fédération française d'allergologie et Conseil national professionnel en allergologie. Vaccination contre la Covid-19 et antécédents allergiques, résumé des recommandations françaises sur la conduite à tenir. Paris : SFA, 2021. Disponible sur : <https://www.dropbox.com/s/uhkomp3zg9rvqi9/Tableau%20r%C3%A9sum%C3%A9%20des%20recommandations%20Fran%C3%A7aises%20V2.pdf?dl=0> [consulté le 21 janvier 2021].

27. Centers for Disease Control and prevention. Interim clinical considerations for use of mRNA Covid-19 vaccines currently authorized in the United States. Atlanta : CDC, 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html> [consulté le 21 janvier 2021].

28. National Health Service. Novel coronavirus (Covid-19) standard operating procedure Covid-19 local vaccination services deployment in

community settings. Version 3.2 du 14 January 2021. NHS: London, 2021. Disponible sur : <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/12/C1038-COVID-19-Vaccine-Deployment-in-Community-Settings-LVS-SOP-v3.2-14-January-2021.pdf> [consulté le 21 janvier 2021].

29. National Health Service. COVID-19: the green book, chapter 14a. Version du 21/01/2021. NHS: London, 2021. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/954724/Greenbook_chapter_14a_v5.pdf [consulté le 21 janvier 2021].

30. Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. Tests et administration du vaccin contre la Covid-19, à jour en date du 5 janvier 2021 et fondé sur les données probantes disponibles à ce jour. Orléans : CSACI, 2021. Disponible sur : https://csaci.ca/wp-content/uploads/2021/01/COVID-19-Vaccine-Testing-Administration-Guidance_fre.pdf [consulté le 21 janvier 2021].

31. Swiss Society for Allergology and Immunology. Recommandations pour la vaccination contre Covid-19 chez les personnes atteintes de maladies allergiques. Bern : SSAI, 2021. Disponible sur : <https://ssai.ch/assets/Uploads/SSAI-recommandations-pour-vaccins-contre-COVID-19-en-cas-d'allergies-V8.2-f.pdf> [consulté le 21 janvier 2021].

32. Collège national des généralistes enseignants. Vaccins comirnaty contre la Covid-19 : une aide à la décision. Paris : CNGE, 2021. Disponible sur : https://cngc.fr/conseil_scientifique/vaccins_comirnaty_contre_la_covid_19_une_aide_la_d/ [consulté le 21 janvier 2021].

33. Bruel S, Gagneux-Brunon A, Charles R, Gocko X, Botelho-Nevers E. Développement des vaccins et stratégies vaccinales contre la Covid-19.

Des données pour une décision partagée. *exercer* 2020;169:26-32.

34. Fournier S, Souyri V, Barbaud A, Soria A, Just J, Wanin S, Paugam C. Portfolio vaccination anti-covid à destination des professionnels de santé. Version mise à jour du 06/01/2021. Paris : APHP, 2021. Disponible sur : <https://twitter.com/VerniqueORCEL/status/1350337025761828864>.

35. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M et al. Position paper: World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020; 13:100472.

36. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Position paper: anaphylaxis guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.

37. Gloaguen A, Cesareo E, Vaux J et al. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence, recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). *Annales françaises de médecine d'urgence* 2016;6:342-64.

38. Ministère des Solidarités et de la Santé. Portfolio « vaccination anti-covid » à destination des médecins et des infirmiers. Version du 20/01/2021. Paris : Ministère de la Solidarités et de la Santé, 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/portfolio_vaccination_anticovid_professionnels_de_sante.pdf [consulté le 23 janvier 2021].

39. Glover RE, Urquhart R, Lukawska J, Blumenthal K. Vaccinating against covid-19 in people who report allergies. *BMJ* 2021;372:n120.