

Folia Pharmacotherapeutica mars 2021

Bon à savoir

Les vaccins COVID-19 à ARNm: dans quelles allergies sont-ils contre-indiqués ou nécessitent-ils des précautions particulières ?

Un lecteur nous demande s'il existe des allergies qui rendent les vaccins COVID-19 à ARNm Comirnaty® et COVID-19 Vaccine Moderna® contre-indiqués ou qui nécessitent de prendre des précautions particulières ? Les recommandations formulées dans le présent article s'appuient sur les recommandations belges à ce sujet (cliquez ici).¹

- Les vaccins sont **contre-indiqués** chez toute personne avec des antécédents de réaction allergique aiguë (c.-à-d. apparaissant dans les 6 heures, mais généralement dans l'heure) à l'un des composants des vaccins, en particulier le **polyéthylène glycol ou le polysorbate**, quelle que soit la gravité de cette réaction. Ils ne peuvent pas non plus être administrés aux personnes ayant présenté une réaction allergique grave (p. ex. anaphylaxie) après la première dose.
- Chez certaines personnes, la vaccination ne peut se faire qu'à condition de prendre des **précautions particulières (observation pendant au moins 30 minutes, de préférence dans un cadre hospitalier, et envisager d'adresser la personne à un allergologue/immunologue)**.

Comme le Comirnaty® et le COVID-19 Vaccine Moderna® ne contiennent ni protéines d'œuf de poule, ni gélatine, ni conservateurs, il n'y a aucune contre-indication ou aucune précaution particulière à prendre en cas d'allergie à ces substances.

Il est recommandé d'observer toute personne vaccinée pendant au moins 15 minutes après la vaccination. Du matériel de réanimation doit être disponible.

Contre-indications absolues

- Les vaccins sont contre-indiqués chez toute personne avec une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients des vaccins. Est considéré comme contre-indication, en particulier : **tout antécédent d'une réaction allergique aiguë (c.-à-d. apparaissant dans les 6 heures, mais généralement dans l'heure), diagnostiquée, au polyéthylène glycol (PEG) ou au polysorbate (en raison de la similarité chimique avec le PEG et d'une hypersensibilité croisée potentielle), quelle que soit la gravité de cette réaction allergique aiguë.**



- Les **excipients mentionnés dans le RCP de Comirnaty®** (Pfizer/BioNTech) sont:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide (ALC-0159)
 - 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)
 - Cholestérol
 - Chlorure de potassium
 - Phosphate monopotassique
 - Chlorure de sodium
 - Phosphate disodique dihydraté
 - Saccharose
 - Eau pour préparations injectables
- Les **excipients mentionnés dans le RCP de COVID-19 Vaccine Moderna®** (Moderna Biotech Spain) sont:
 - Lipide SM-102
 - Cholestérol
 - 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)
 - 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG2000 DMG)
 - Trométhamol
 - Chlorhydrate de trométhamol
 - Acide acétique
 - Acétate de sodium trihydraté
 - Saccharose
 - Eau pour préparations injectables
- Les deux vaccins contiennent donc comme excipient du **polyéthylène glycol (PEG)**, un composant du manteau nanolipidique entourant l'ARN messenger afin de protéger cette molécule très fragile. Ce composant est également présent dans certains autres médicaments, comme des laxatifs ou des préparations dermatologiques, et dans des produits cosmétiques et ménagers. Une **réaction allergique aiguë diagnostiquée au PEG est très rare**, mais implique en principe une **contre-indication absolue pour la vaccination avec le Comirnaty® et le COVID-19 Vaccine Moderna®**. Des antécédents de réaction allergique aiguë au **polysorbate** sont également considérés comme une **contre-indication absolue** : le polysorbate **n'est pas** présent dans les vaccins ARNm, mais il est structurellement apparenté au PEG et une hypersensibilité croisée entre le PEG et le polysorbate est possible. Les patients avec une allergie non diagnostiquée au PEG ont souvent des antécédents de réactions anaphylactiques aiguës inexpliquées ou de réactions anaphylactiques aiguës à plusieurs médicaments structurellement non apparentés.

- **Les vaccins ne peuvent pas être administrés à des personnes ayant présenté une réaction allergique grave (p. ex. anaphylaxie) après la première dose du vaccin COVID-19.**

Des précautions particulières s'imposent

Chez certaines personnes, la vaccination peut se faire mais seulement à condition d'appliquer des **précautions particulières : observation pendant au moins 30 minutes après la vaccination (de préférence dans un cadre hospitalier) et envisager d'adresser la personne à un allergologue/immunologue**. Il s'agit de toute personne :

- ayant des antécédents de réactions allergiques aiguës (notamment anaphylactiques) aux médicaments, inexpliquées ou dont la cause est connue mais non liée au PEG ni au polysorbate ;
- ayant des antécédents de réactions anaphylactiques aux aliments ou aux piqûres de guêpe ou d'abeille ;
- ayant une mastocytose systémique, une anaphylaxie idiopathique, ou un asthme mal contrôlé ;
- ayant présenté, après la première dose du vaccin COVID-19, une réaction aiguë non anaphylactique, ou des symptômes typiques d'une hypersensibilité aiguë, apparaissant plus de 6 heures après la première dose.

Pas de précautions particulières à prendre

- Aucune **précaution particulière** n'est requise chez :
 - les personnes avec des antécédents de réactions locales (prononcées) aux vaccins ;
 - les personnes avec des antécédents de réactions allergiques aiguës **non anaphylactiques** aux médicaments ne contenant pas de PEG ni de polysorbate, au latex, aux aliments ou aux piqûres d'abeille ou de guêpe ;
 - les patients dont l'asthme est contrôlé ;
 - les patients avec une urticaire chronique spontanée ou une dermatite atopique.
- Le Comirnaty® et le COVID-19 Vaccine Moderna® ne contiennent **ni protéines d'œuf de poule, ni gélatine, ni conservateurs**. Il n'y a donc aucune contre-indication ou aucune précaution particulière à prendre en cas d'allergie à ces substances.

Informations supplémentaires

- Une **réaction anaphylactique après vaccination**, avec une urticaire généralisée ou touchant plus d'un système (respiratoire, gastro-intestinal, cardio-vasculaire, cutané) est une **urgence**², exigeant l'administration d'adrénaline (voir Intro.7.3. dans le Répertoire) et l'appel des services de secours au numéro 112.
- Une analyse des **notifications de "réaction anaphylactique" avec Comirnaty®** auprès des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) américains (21 cas sur 1.893.360 "1^{res}" doses), montre une incidence de 11,1 cas par million de "1^{res}" doses administrées.³ Il ne s'est produit aucun cas mortel. La réaction est apparue dans les 15 minutes chez 71% des patients, dans les 30 minutes chez 86% des sujets ; parmi les patients ayant eu une réaction anaphylactique, environ 80% avaient des antécédents documentés d'allergies ou de réactions allergiques aux médicaments, aux aliments ou aux piqûres d'insectes. Les CDC ont également publié une **première analyse des notifications de réactions anaphylactiques** pour le **COVID-19 Vaccine Moderna®** (10 cas sur 1.041.396 "1^{res}" doses), montrant une incidence de 2,5 cas par million de "1^{res}" doses administrées.⁴ Dans 9 cas sur 10, la réaction est apparue dans les 15 minutes après la vaccination ; il ne s'est produit aucun cas mortel. A titre de comparaison, l'incidence de réactions anaphylactiques avec d'autres vaccins (c.-à-d. non COVID-19) est estimée à 1 cas par million de doses administrées.

Notes

- En Belgique, les effets indésirables suspectés des vaccins COVID-19 peuvent être notifiés à l'aide d'un formulaire en ligne spécifique : voir www.notifierunefetindesirable.be > vaccin contre la COVID-19.
- Une liste de questions & réponses sur les vaccins contre la COVID-19 est publiée sur le site Web de l'AFMPS.
- Pour tous nos articles relatifs aux médicaments dans la COVID-19 : voir **Actualités COVID-19** sur notre site Web.

Sources spécifiques

1. Conseil Supérieur de la Santé, Belgique, Rapport 9618 - Appendix 2 – Anaphylaxie : Recommandations pour la priorisation des groupes à risque pour la vaccination contre le SARS-CoV-2 (Phase 1b). Cliquez [ici](#)
2. CDC. Interim Considerations: Preparing for the Potential Management of Anaphylaxis After COVID-19 Vaccination. Cliquez [ici](#)
3. Shimabukurno T en Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. JAMA Insights. Clinical update. En ligne le 21/01/21. Doi: 10.1001/jama.2021.0600
4. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine – United States, December 21, 2020–January 10, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 22 January 2021. DOI:

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7004e1>

Sources générales

1. The Green Book. Immunisation against infectious disease. COVID-19: the green book, chapter 14a (31 décembre, 2020) Guidance: [cliquez ici](#)
2. CDC. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html> (dernière consultation le 19/01/21)

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.