



- ▶ Vaccinations chez les allergiques à l'œuf
- ▶ Développement prématuré et isolé des seins ou prémature thélarche

## Vaccinations chez les allergiques à l'œuf

Notre consœur A. Boutemy recherchait le texte levant la contre-indication du vaccin ROR (rougeole-oreillons-rubéole) chez les allergiques à l'œuf. Il s'agit là d'une question importante, car elle nous dit que, dans sa région, nombreux sont les patients avec allergie ultra-moderée à l'œuf non vaccinés. Elle a adressé cette demande directement à F. Vié Le Sage, qui publie la réponse d'Infovac car, dit-il fort justement, cela peut intéresser le forum.

F. Vié Le Sage indique tout d'abord que, dans les RCP

(Vidal), les allergies à l'œuf ne font plus partie des contre-indications, mais des précautions d'emploi.

### LA RÉPONSE D'INFOVAC

L'allergie à l'œuf n'est en aucun cas une contre-indication à tous les vaccins. L'allergie à l'œuf concerne 2 % des enfants, mais est rare chez l'adulte (0,1 %) [1]. Seuls trois vaccins peuvent poser problème en cas d'allergie à l'œuf de poule : les vaccins ROR cultivés sur fibroblastes de poulet, qui contiennent de très faibles traces de protéines d'œuf (0 à 1 ng par

vaccin) ; les vaccins contre la fièvre jaune (15,6 µg/ml de protéines d'œuf) [2] ; les vaccins antigrippaux injectables cultivés sur œuf embryonné de poule (contenant initialement des quantités variables de protéines d'œuf de 0,2 à 42 µg/ml) [3], mais le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) signale que la quantité de protéines d'œuf a diminué dans les vaccins antigrippaux inactivés (actuellement, environ 1 µg/0,5 ml aux Etats-Unis).

### Pour le vaccin ROR

Il est maintenant démontré que le risque d'anaphylaxie après vaccination ROR n'est pas plus élevé chez les sujets allergiques aux protéines aviaires que chez les sujets non allergiques. Il n'y a donc pas de contre-indication à vacciner par le ROR un enfant allergique aux protéines aviaires, ni de précautions extraordinaires à prendre (1 cas d'anaphylaxie pour 1 million de vaccinations pour Gruber et al. [2]), même pour les enfants ayant une anaphylaxie à l'œuf\*. La valeur prédictive des tests cutanés avec l'ovalbumine est inférieure à 10 % (ces tests sont donc inutiles dans ce cadre).

### Pour le vaccin antigrippal

Dans 28 études regroupant 4300 patients allergiques à l'œuf vaccinés contre la grippe, aucune réaction allergique sévère n'a été retrouvée et seul un très faible pourcentage de réactions modérées (urticaire et sibilances) a été noté. Les résultats n'étaient pas différents de ceux du groupe des témoins non allergiques à l'œuf. Ces études incluaient 656 patients ayant des anaphylaxies sévères à œuf [3]. En 2016, les Canadiens ont

## ALLERGIE À L'ŒUF ET VACCINS : QUELQUES RECOMMANDATIONS

### Vaccins nécessitant des «précautions d'emploi» chez les allergiques à l'œuf

Il s'agit des vaccins suivants : oreillons (cellules d'embryon de poulet), rougeole (cellules d'embryon de poulet), rage (cellules vero [isolées à partir de cellules épithéliales de rein extraites d'un singe vert africain]), encéphalite à tiques (cellules de fibroblastes embryonnaires de poulet), grippe (œufs embryonnés de poule), fièvre jaune (embryons de poulet) [4]. En dehors de l'ovalbumine, plusieurs vaccins peuvent contenir de la gélatine, du lait, des levures, du latex [4, 5].

### Les accidents allergiques sévères (anaphylaxies) sont rares après les vaccinations [4]

ROR : 0,4 à 1 anaphylaxie/1 000 000 d'injections (population générale), aucune anaphylaxie parmi 500 enfants allergiques à l'œuf [2].

Vaccin antigrippal : aux Etats-Unis, sur 747 millions d'injections effectuées entre 1990 et 2005, on relève 4 décès (aucune information sur les caractéristiques atopiques ou non des patients, aucune information sur les causes des décès). Plusieurs autres références vont dans le même sens [4].

Fièvre jaune : 1 anaphylaxie pour 13 000 vaccinations, ce qui équivaut à 40 anaphylaxies probables ou possibles [4].

### Recommandations pour les patients pouvant avoir une allergie aux constituants des vaccins ou à de possibles contaminants présents dans l'environnement\* [5, 6]

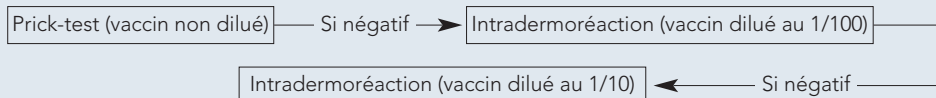
Composants	Vaccins	Recommandation
Œuf	ROR Grippe Fièvre jaune	Vaccination sans précaution spéciale Vaccination sans précaution spéciale Test cutané avec le vaccin. Si positif, administrer le vaccin à dose progressive sous surveillance
Gélatine	Nombreux vaccins Variable selon les firmes	Test cutané avec le vaccin. Si positif, administrer le vaccin à dose progressive sous surveillance
Lait	DTP	Vacciner sans précaution particulière
Levures	Hépatite B HPV quadrivalent	Test cutané avec le vaccin. Si positif, administrer le vaccin à dose progressive sous surveillance

\* Possibles contaminants : latex (bouchons, gants), protéines de poulet (vaccin anti-amaril), dextran (BCG).

### Explorations allergologiques

Une exploration allergologique (prick-test, dosage d'IgEs) dans un but de dépistage d'éventuelles réactions futures n'est pas recommandée [6].

Après une réaction vaccinale, il faut rechercher des IgEs dirigées contre l'œuf, la gélatine, le latex, les levures. Les tests cutanés peuvent être réalisés mais leur valeur prédictive est faible [6]. Des études supplémentaires sont nécessaires pour préciser les valeurs seuils prédictives d'un accident anaphylactique [6]. Nilsson et al. donnent l'algorithme classique à effectuer en cas de suspicion d'une réaction à un vaccin ou à l'un de ses composants [6] :



**Des antécédents atopiques personnels ou des antécédents familiaux d'allergie ou d'asthme ne sont pas des contre-indications aux vaccinations.**

émis des recommandations précises :

les personnes allergiques aux œufs peuvent recevoir les vaccins antigrippal, ROR et RROV (rougeole-rubéole-oreillons-varicelle) de la façon

courante. Ces vaccins ne contiennent pas suffisamment de protéines d'œuf pour causer une réaction allergique chez les personnes allergiques aux œufs ;

une personne peut être vac-

cinée avec la dose complète sans avoir à subir au préalable de test cutané, sans égard à une réaction allergique antérieure grave aux œufs.

Dans les cas où l'on hésite fortement à suivre les recomman-

datations ci-dessus chez un patient qui, par ailleurs, présente un risque de complications liées à la grippe, il peut s'avérer nécessaire de vacciner en milieu hospitalier ou d'adresser à un allergologue.

A la même époque, les Américains, selon le CDC et l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) étaient un peu plus prudents et émettaient les recommandations suivantes :

les sujets qui consomment de l'œuf légèrement cuit (œuf brouillé) ne doivent pas être considérés comme allergiques à l'œuf ;

les sujets qui ont uniquement une urticaire après avoir mangé des œufs peuvent recevoir le vaccin antigrippal sans précaution supplémentaire ;

les sujets qui ont présenté des manifestations sévères (hypotension, utilisation d'adrénaline, choc, détresse respiratoire) après avoir consommé des œufs peuvent recevoir le vaccin antigrippal mais dans un contexte hospitalier ;

pour les sujets qui ont eu une réaction sévère après vaccination grippale préalable, il s'agit d'une contre-indication à poursuivre la vaccination.

### Pour le vaccin anti-amaril

Les quantités d'œuf étant plus importantes et le produit n'étant pas chauffé, le risque de réaction allergique existe : il est estimé à 1 réaction anaphylactique pour 130 000 injections.

Il faut faire appel à un allergologue qui fera des prick-tests et un RAST à l'œuf. S'ils sont positifs, des prick-tests et éventuellement une IDR avec le vaccin seront réalisés, puis le vaccin sera injecté en quantité croissante (initialement dilué au 1/100) dans un cadre hospitalier [3].

Nous proposons au lecteur quelques références émanant de pédiatres allergologues [4-7]. Ajoutons que le fait de vacciner régulièrement les enfants n'est pas la cause de l'apparition d'allergies aux pneumallergènes ou aux aliments [6]. ■

\* Taux d'anaphylaxies exprimés par millions de doses (md) après vaccination (voir [6]) : Hib : 0/1,14 md; hépatite B : 0/1,29 md; influenza : 1,59/8,83 md; ROR : 0,58/5,14 md; coqueluche : de 2,89/3,12 à 2,07/1,45 md; pneumocoque PCV13 : 0/0,74 md; tous vaccins confondus : 1,31/25,17 md.  
[1] CLARK A.T., SKYPALA I., LEECH S.C. et al. : « British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy », *Clin. Exp. Allergy*, 2010; 40 : 1116-29.  
[2] GRUBER C., NIGGEMANN B. : « A practical approach to immunization in atopic children », *Allergy*, 2002; 57 : 472-9.  
[3] CHUNG E.H. : « Vaccine allergies », *Clin. Exp. Vaccine Res.*, 2014; 3 : 50-7.  
[4] BIDAT E. : « Allergie à l'œuf. Vaccination », [www.allergienet.com/vaccination-prioriorovax](http://www.allergienet.com/vaccination-prioriorovax).  
[5] DRESKIN S.C., HALSEY N.A., KELSO J.M. et al. : « International consensus (ICON) : allergic reactions to vaccines », *World Allergy Organ. J.*, 2016; 9 : 32.  
[6] NILSSON L., BROCKOW K., ALM J. et al. : « Vaccination and allergy : EAACI position paper, practical aspects », *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2017; 28 : 628-40.  
[7] CAUBET J.C., EIGENMANN P.A., SIEGRIST C.A. : « Allergies et vaccins, distinguer le vrai du faux », *Rev. Méd. Suisse*, 2009; 5 : 416-9.

## Développement prématuré et isolé des seins ou prématuré thélarche

Notre consœur G. Zanella vient de voir une petite fille de neuf mois pour la visite prévue à cet âge. Elle ne suit pas habituellement cette enfant. L'examen clinique est normal, en dehors d'une gynécomastie (que sa mère n'avait pas remarquée). Elle évoque la « crise génitale du nouveau-né », mais est étonnée, dans cette hypothèse, que cette « situation physiologique

puisse durer jusqu'à l'âge de neuf mois ». Pour C. Salinier, s'il s'agit bien d'une gynécomastie (et non d'une adipomastie), il faut éliminer une puberté précoce avant de rassurer les parents. C. Copin demande si l'enfant n'a pas été traitée par Inexium® (ésoméprazole), car c'est l'un des effets secondaires de ce traitement. Pour lui, si les aréoles

sont pâles, cela est rassurant et doit faire évoquer une « mammité persistante ». Les pubertés précoces sont très rares avant l'âge de deux ans, poursuit-il, et s'accompagnent toujours de signes importants d'œstrogénisation. G. Zanella précise que cette enfant n'a pas été traitée, à sa connaissance, par l'ésoméprazole et présente véritablement une gynécomastie.

S. Romano, constatant qu'il voit souvent des enfants présentant précocement une pilosité pubienne modérée et, pour les filles, un développement mammaire, soulève la question du rôle éventuel des perturbateurs endocriniens\*.

C. Morlat fait remarquer que le terme de « gynécomastie » ne s'applique qu'aux garçons.

Pour lui, en accord avec C. Copin, c'est un cas banal de mammité néonatale persistante (qui persiste parfois jusqu'au développement mammaire pubertaire). Les vraies pubertés précoces à cet âge sont exceptionnelles et explosives, dit-il. Pour lui, une simple surveillance clinique est suffisante.

Cette observation pose la question de la prématuré thélarche,

qui est « considérée comme une variante de la puberté normale, mais peut être également le signe révélateur d'une puberté précoce » [1]. On consultera en particulier le texte de Ouahid et al. [1], dont la conclusion est simple, soulignant l'importance de la détermination de l'âge osseux et d'une bonne surveillance clinique : « Il semblerait qu'un développement précoce et peu important des seins révélerait davantage une prématuré thélarche qu'une puberté vraie. L'interprétation précise de l'âge osseux constitue un bon signe d'orientation. Malgré tout, il convient de rester prudent et de surveiller tout signe de puberté ». ■

\* Selon l'OMS, un perturbateur endocrinien (PE) est « une substance ou un mélange de substances qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous-) populations ». La liste des PE (non limitative) comporte les phthalates, le phénoxyéthanol, le bisphénol A, le triclosan, les parabens, les pesticides, les composés organochlorés, etc. Une liste a été publiée par l'Anses : [www.anses.fr/fr/content/les-perturbateurs-endocriniens](http://www.anses.fr/fr/content/les-perturbateurs-endocriniens). Plusieurs articles consacrés à ce sujet sont parus dans *Médecine et enfance* : janvier-février 2013, p. 45; octobre 2013, p. 272; mars 2014, p. 66.

[1] OUAHID S., MESKINE D., HADDAM A.E. : « Evolution de la prématuré thélarche : à propos de 28 cas », *Ann. Endocr.*, 2013; 74 : 299.

### De lecteur, devenez acteur en participant au groupe de discussion de *Médecine et enfance*

Toutes les adresses ci-dessous sont à recopier exactement : pas d'accent à « médecine » et tiret simple entre « médecine » et « enfance », et « subscribe » et « unsubscribe » (ces conditions et termes anglais nous étant imposés...).

- Pour **demandeur votre inscription** au groupe de discussion de *Médecine et enfance* : envoyez un courrier électronique sans sujet ni message à l'adresse : [medecine-enfance-subscribe@yahoogroupes.fr](mailto:medecine-enfance-subscribe@yahoogroupes.fr). Suivez ensuite les instructions figurant dans le message (en français) qui vous sera adressé en réponse.
- Pour **envoyer un message au groupe** après votre inscription, utilisez l'adresse : [medecine-enfance@yahoogroupes.fr](mailto:medecine-enfance@yahoogroupes.fr).
- Pour **recevoir les messages** : les messages envoyés par les confrères du groupe de discussion arriveront sur votre boîte aux lettres comme n'importe quel autre message.
- Pour **vous désinscrire** du groupe, envoyez un courrier électronique sans sujet ni message à l'adresse : [medecine-enfance-unsubscribe@yahoogroupes.fr](mailto:medecine-enfance-unsubscribe@yahoogroupes.fr) (cette désinscription est automatique ; aucune explication ne vous sera demandée).

*Médecine et enfance* s'engage à ce que l'adresse de courrier électronique des membres du groupe de discussion ne soit pas utilisée en dehors du cadre du groupe de discussion. La liste des membres du groupe est strictement confidentielle ; *Médecine et enfance* s'engage à ne communiquer cette liste à aucun tiers sous aucune forme que ce soit. Conformément à la loi informatique et libertés, vous disposerez, sur simple demande, d'un droit complet de modification ou de suppression des informations vous concernant stockées dans la base de données des membres du groupe de discussion.