



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Vaccination chez les enfants allergiques alimentaires notamment à l'œuf : prise en charge par les médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais

Présentée et soutenue publiquement le 7 Novembre 2023 à 18h
au Pôle Formation
par Alexia GUILBERT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François DUBOS

Assesseur :

Madame le Docteur Judith OLLIVON

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Juliette CARON

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
ARN	Acide ribonucléique
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
COVID	COronaVirus Disease
DTP	Diphtérie Tétanos Poliomyélite
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
HPV	Human Papillomavirus
OMS	Organisation mondiale la santé
ROR	Rougeole Oreillons Rubéole
TPO	Test de provocation par voie orale

Table des matières

Résumé	5
Introduction	6
I. La vaccination	6
A. Définition	6
B. Histoire de la vaccination	6
C. Stimulation de la réponse immunitaire par la vaccination et composition des vaccins	8
D. La réglementation vaccinale en France	9
i. Généralités	9
ii. Les vaccinations obligatoires	9
iii. Les vaccinations recommandées	10
E. Vaccination des enfants en médecine de ville en France	10
i. Généralités	10
ii. Effets indésirables des vaccins	10
iii. Adhésion vaccinale	11
II. Allergies alimentaires chez l'enfant	12
A. Définition de l'allergie alimentaire	12
B. Diagnostic de l'allergie alimentaire	13
III. Rationnel de l'étude	14
IV. Objectifs de l'étude	15
Matériels et méthodes	16
I. Type d'étude	16
II. Caractéristiques de la population étudiée	16
III. Élaboration du questionnaire	16
IV. Recueil des données	17
V. Analyse des données	17
VI. Éthique	17
Résultats	18
I. Description des praticiens ayant participé à l'étude	18
II. Étude des pratiques vaccinales concernant les enfants allergiques alimentaires par les médecins généralistes	19
III. Appréhension des familles et des médecins lors de la vaccination des enfants allergiques alimentaires.	23
IV. Sources d'information des médecins généralistes concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires	24
V. Perspectives	25
Discussion	27
Conclusion	31
Références bibliographiques	32
Annexes	35

RESUME

Introduction : L'œuf est à la fois un allergène alimentaire fréquent chez l'enfant et un composant de certains vaccins. Selon les notices de vaccins, les vaccins contenant des protéines d'œuf sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à l'œuf. Cependant, les études semblent moins alarmistes à ce sujet. L'objectif de ce travail était de décrire les différentes pratiques vaccinales actuelles des médecins généralistes concernant les enfants allergiques alimentaires, notamment à l'œuf.

Matériel et méthode : Il s'agissait d'une étude descriptive, observationnelle, quantitative réalisée à l'aide d'un questionnaire destiné aux médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais.

Résultats : 93 praticiens ont participé à l'étude. La majorité des médecins interrogés (61,4%) rencontraient rarement dans leur patientèle des enfants allergiques à l'œuf. La plupart (88,9%) considéraient néanmoins l'œuf comme un aliment problématique en cas d'allergie dans le cadre d'une vaccination. Les trois vaccinations les plus problématiques pour les médecins généralistes interrogés étaient celle contre la grippe, la fièvre jaune et ROR. 41% des médecins préféraient adresser l'enfant allergique à l'œuf à l'allergologue pour avis avant les vaccinations obligatoires.

Conclusion : L'allergie alimentaire à l'œuf peut représenter un frein à la vaccination en médecine générale. La diffusion d'une information claire sur les notices des vaccins et sur internet concernant le risque anaphylactique en cas de vaccination des enfants allergiques alimentaires permettrait de faciliter la vaccination de ces enfants au cabinet.

INTRODUCTION

I. La vaccination

A. Définition

La vaccination est définie par l'OMS comme un procédé consistant à introduire un agent extérieur (le vaccin) dans un organisme vivant afin de créer une réaction immunitaire positive contre une maladie infectieuse.

B. Histoire de la vaccination

Dès l'Antiquité, il a été constaté que certaines personnes qui avaient contracté une maladie infectieuse pouvaient être épargnées lors de l'épidémie suivante. Le premier vaccin apparaît au 16^{ème} siècle contre la variole. A l'époque, on parlait de « variolisation ». La variole était une maladie infectieuse d'origine virale, très contagieuse, due à un poxvirus et se caractérisant par une éruption cutanée sous forme de vésicules et pustules, atteignant rapidement l'ensemble du corps.

Le principe de la variolisation consistait à inoculer une forme peu virulente de la maladie en mettant en contact la personne à immuniser avec des pustules de variole d'un malade. Cette technique était pratiquée par les femmes grecques afin de protéger les enfants de la maladie. Lady Mary Montagu (1689-1762), l'épouse de l'ambassadeur de Grande Bretagne à Istanbul, aurait diffuser la variolisation en Europe (1). Néanmoins cette méthode était dangereuse car on estimait le taux de mortalité à 1 ou 2% après variolisation.

Fin du 16^{ème} siècle, la vaccine était une maladie bénigne répandue chez les vaches. En 1796, Edward Jenner, un médecin anglais, découvrit que les fermières qui travaillaient avec les vaches atteintes du virus de la vaccine n'attrapaient pas la variole lors des épidémies. Lors d'une expérience, Jenner inocula le virus de la vaccine à un enfant de huit ans et lui fit subir quelques mois plus tard une variolisation. L'enfant ne développa pas la maladie. C'est ainsi qu'il introduisit le terme de « vaccination ». (2)

Dans les années 1880, Louis Pasteur émit l'hypothèse qu'une forme atténuée d'un microbe pourrait protéger contre la maladie qu'il provoque. Il appliqua son hypothèse au choléra des poules qui fonctionna. Puis en 1885, il développa un vaccin contre la rage qui s'avéra être le premier vaccin vivant atténué. (3)

Le développement de vaccins s'est intensifié depuis le 20^{ème} siècle (figure 1) (4).

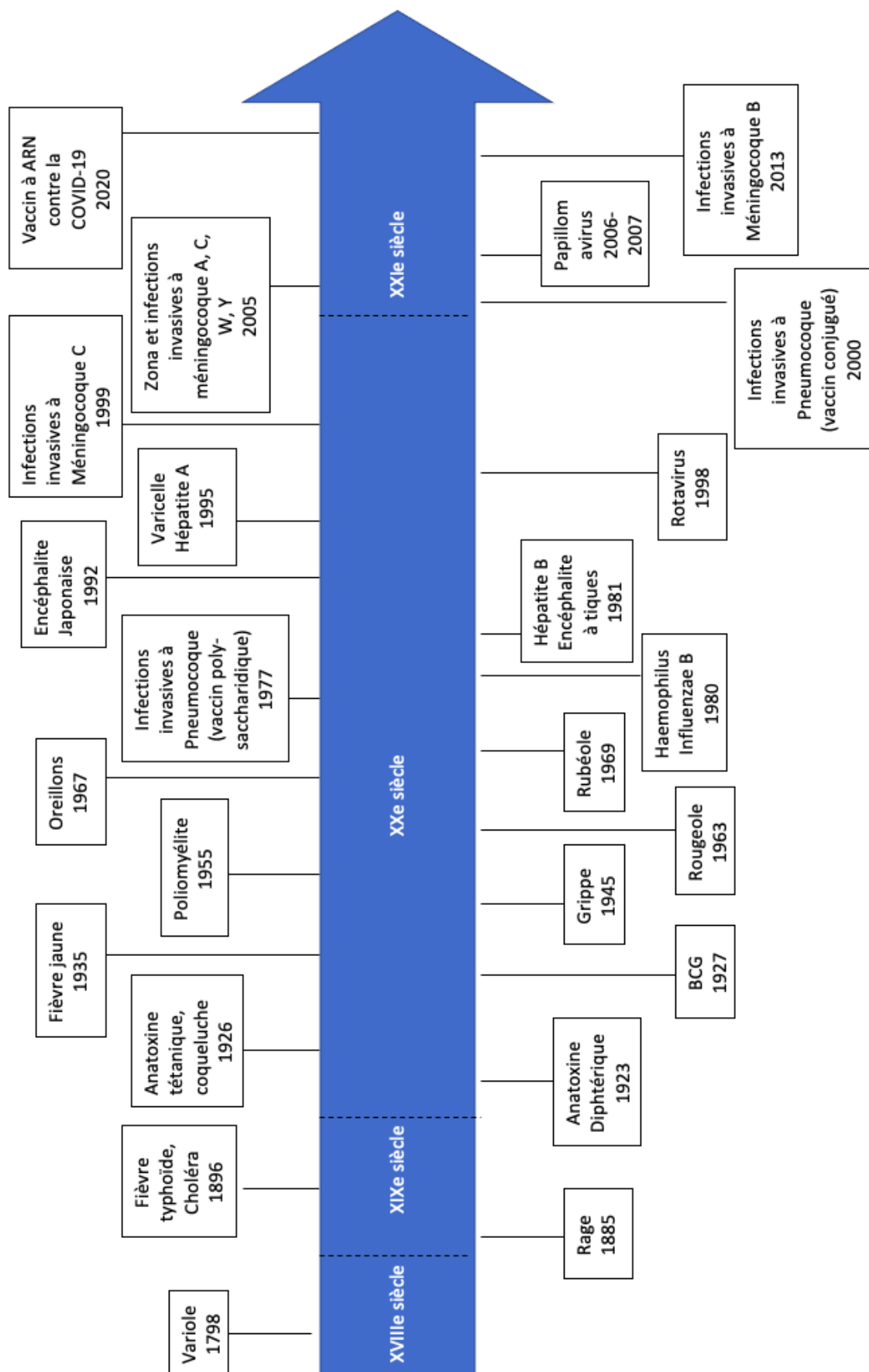


Figure 1. Frise chronologique de développement des différents vaccins

C. Stimulation de la réponse immunitaire par la vaccination et composition des vaccins

La vaccination est un processus consistant à stimuler les réponses immunitaires en exposant l'organisme à des formes non pathogènes du micro- organisme et en produisant des anticorps spécifiques. Le vaccin stimule la capacité du système immunitaire à mémoriser le premier contact avec un antigène donné. Lors d'un contact ultérieur avec l'agent infectieux, le système immunitaire va rapidement le reconnaître, et la réponse immune spécifique permettra d'éviter l'infection (5).

On distingue plusieurs types de vaccins :

- Les vaccins vivants atténués, contenant le microbe en entier mais sous forme atténuée. Le microbe a été modifié afin de supprimer son pouvoir infectieux et donc le rendre moins agressif. Ce type de vaccin est très efficace, ne nécessitant pas de vaccination de rappel. En revanche, on ne peut pas les administrer chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli (femmes enceintes, patients immunodéprimés) (6). Exemples : ROR, fièvre jaune, varicelle, zona.
- Les vaccins inactivés, contenant le microbe sous forme inactivée (6).
Le microbe a été tué, il est donc totalement incapable de se multiplier et donc de provoquer une maladie. Ils sont donc moins efficaces et nécessitent des doses de rappel. Ils peuvent contenir des fragments du microbe comme le vaccin contre le tétanos ou l'hépatite B. Ils peuvent contenir le microbe en entier comme le vaccin contre la poliomyélite.
- Les vaccins conjugués, c'est-à-dire qu'ils contiennent un antigène de l'agent infectieux associé à une protéine porteuse (vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type B, méningocoque, pneumocoque).
- Certains vaccins ne contiennent qu'une partie protéique du virus comme le vaccin contre la grippe.
- Depuis la crise COVID, de nouveaux types de vaccins, à ARN, sont développés.

Afin d'augmenter la réponse immunitaire, des adjuvants sont ajoutés pour la majorité des vaccins inactivés. Les sels d'aluminium représentent les adjuvants les plus utilisés dans le monde. Il existe également des adjuvants à base de squalènes, liposomes, molécules immunostimulantes. Les vaccins vivants atténués ou les vaccins à ARN ne nécessitent pas d'adjuvant. (7)

Enfin, des stabilisants comme le lactose et le sorbitol ou encore la gélatine de porc peuvent être utilisés afin de maintenir la qualité du vaccin pendant toute sa durée de conservation (8).

D. La réglementation vaccinale en France

i. Généralités

En France, la vaccination est encadrée par différentes autorités. Le ministère de la Santé élabore la politique vaccinale et par la suite le HCSP en lien avec le comité technique des vaccinations se chargent de donner des avis et établir des recommandations sur les vaccinations (9). Le calendrier vaccinal est actualisé chaque année en fonction des évolutions épidémiologiques.

ii. Les vaccinations obligatoires

L'obligation vaccinale apparaît dès 1902 en France avec la variole, au vu de la gravité de cette maladie et de l'efficacité de son vaccin. Cette obligation fut levée en 1984. D'autres vaccins sont rendus également obligatoires. C'est le cas du vaccin contre la diphtérie en 1938, le vaccin contre le tétanos en 1940, le vaccin contre la tuberculose en 1950, le vaccin contre la poliomyélite en 1964. L'obligation de vaccination contre la tuberculose fut suspendue en 2007 pour ne rester que recommandée pour les enfants exposés. Les vaccins introduits dans le calendrier vaccinal à partir de 1970 n'étaient plus considérés comme obligatoires par l'État mais simplement recommandés car l'État jugeait que l'adhésion de la population était suffisante. Cette considération engendra une couverture vaccinale insuffisante à l'origine d'une morbidité et mortalité importantes. Ce constat conduisit le gouvernement français à un retour progressif à l'obligation vaccinale.

Actuellement les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018 sont obligatoirement vaccinés contre les maladies infectieuses suivantes: diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, infections invasives à pneumocoque, méningocoque de sérogroupe C, rougeole, oreillons, rubéole (10). Il existe également des obligations vaccinales pour certaines catégories de professionnels. C'est le cas par exemple pour les professionnels de santé pour lesquels l'immunisation est obligatoire contre la tuberculose, le tétanos, la

diphtérie, la poliomyélite et l'hépatite B et plus récemment contre la COVID-19. Par ailleurs, les personnels de laboratoire doivent être immunisés contre la fièvre typhoïde. Enfin, l'obligation vaccinale concerne également certains territoires. Par exemple, en Guyane, la vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les résidents ainsi que pour les voyageurs.

iii. Les vaccinations recommandées

Ces recommandations concernent principalement les populations considérées à risque accru de complications ou d'exposition par rapport à la population générale (10). Par exemple, la vaccination contre la tuberculose est recommandée pour les enfants exposés à un risque élevé (résidant en ile de France, en Guyane ou à Mayotte, antécédents familiaux ou nés de parents originaires de pays à forte incidence de tuberculose).

E. Vaccination des enfants en médecine de ville en France

i. Généralités

Avec les pédiatres, les médecins généralistes libéraux sont les médecins qui vaccinent le plus les enfants. Ils proposent, prescrivent et administrent les vaccins. Ils sont tenus d'informer les patients et leur famille sur les bénéfices mais aussi les éventuels risques de la vaccination.

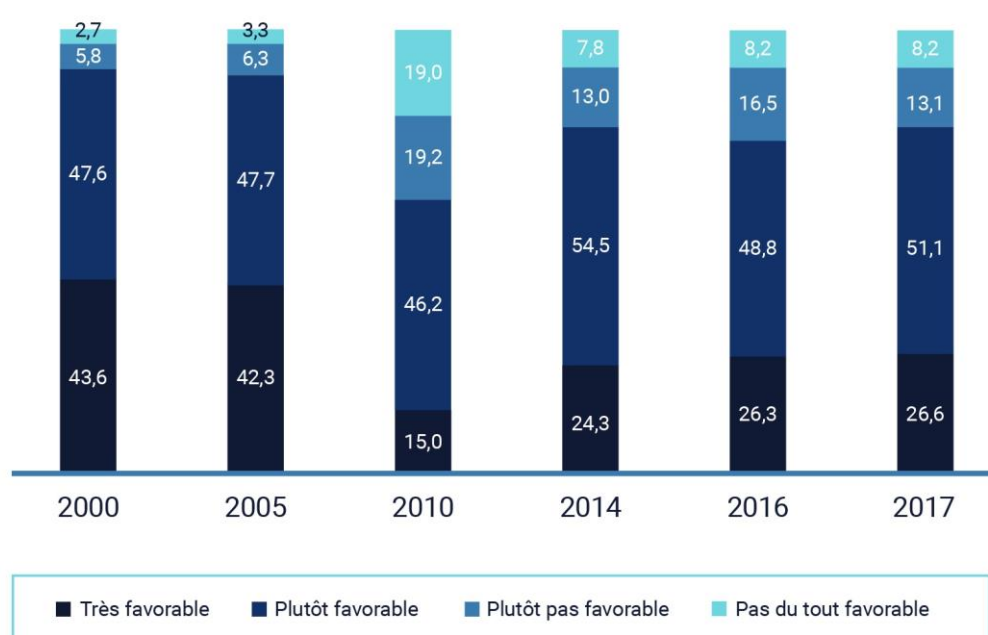
ii. Effets indésirables des vaccins

Comme tout médicament, les vaccins peuvent entraîner des effets secondaires et des réactions. Les effets secondaires temporaires sont très fréquents, ils traduisent la réaction naturelle du système immunitaire (11).

Mais il existe également un risque très faible de réaction allergique à un vaccin, c'est ce que l'on appelle l'anaphylaxie. Ces réactions surviennent dans un délai très court (moins d'une heure) après l'injection (12).

iii. Adhésion vaccinale

Le médecin généraliste est parfois confronté au ressenti négatif des patients sur la vaccination. Au cours des quinze dernières années, de nombreuses enquêtes ont été menées et montrent un questionnement de plus en plus important sur la vaccination. L'enquête baromètre santé 2017, supervisée par Santé Publique France, montrait une baisse de l'adhésion des patients à la vaccination par rapport à l'année 2000. En effet, seuls 77,7% des 18-75 ans se disaient favorables ou très favorables à celle-ci en 2017 contre 91,2% en 2000 (13) (figure 2).



Sources : Baromètres santé 2000, 2005, 2010, 2014, 2016, 2017, Santé publique France.

Figure 2. Évolution de l'adhésion à la vaccination (en %) parmi les 18-75 ans, en France, de 2000 à 2017.

La notion d'hésitation vaccinale a été définie en 2012 par l'OMS comme étant « un retard dans l'acceptation ou un refus de la vaccination malgré la disponibilité des services de vaccination ».

Plusieurs freins sont à l'origine de l'hésitation vaccinale et vont donc influencer les décisions en matière de vaccination. On peut citer principalement (14) :

- Des freins liés au principe même de la vaccination pour motifs religieux, philosophiques ou éthiques.
- Des freins liés aux risques de la vaccination : doute sur l'efficacité ou l'utilité du vaccin ou doute sur l'innocuité et la sécurité des vaccins.

Nous nous intéressons dans cette thèse à la vaccination des enfants allergiques alimentaires en médecine générale. Bien que l'allergie aux vaccins soit rare (1 à 10 cas sur 1 million d'injections tout vaccin confondu) (15), nous cherchons à savoir si la présence d'allergies alimentaires chez l'enfant peut représenter un frein à la vaccination en cabinet de ville (16).

II. Allergies alimentaires chez l'enfant

A. Définition de l'allergie alimentaire

Une allergie alimentaire est une réponse immunitaire anormale induite par une protéine contenue dans un aliment. Un premier contact de l'organisme avec l'allergène est nécessaire pour développer une sensibilisation (synthèse de défenses immunitaires dirigées contre l'allergène). En cas d'allergie, un second contact de l'organisme avec l'allergène provoquera une réaction clinique (17).

On distingue globalement 2 catégories d'allergies alimentaires :

- Les allergies alimentaires IgE-dépendantes sont de chronologie immédiate (<2 heures). Représentant 90% des allergies alimentaires, elles sont les plus fréquentes. Elles sont classifiées « réactions d'hypersensibilité de type I » selon la Classification de Gell et Combs.
- Les allergies alimentaires non IgE-dépendantes sont de chronologie retardée (> 2 heures). Elles représentent moins de 10% des allergies alimentaires. Elles sont classifiées « réactions d'hypersensibilité de type IV » selon la classification de Gell et Combs (18).

L'allergie alimentaire est un phénomène en pleine croissance dans les pays industrialisés et touche davantage les enfants que les adultes. Selon Sicherer et Sampson, en 2014, la prévalence de l'allergie alimentaire était estimée à 8% en population pédiatrique et 5% chez l'adulte (19). Ces 2 auteurs ont publié une mise à jour en 2018 qui estimait que la prévalence des allergies alimentaires avait augmentée au cours des 2 à 3 dernières années : environ 10% de la population pédiatrique. Les allergènes les plus fréquents chez l'enfant sont l'œuf, le lait de vache, l'arachide et les fruits à coque. On estime qu'environ 2% des enfants d'âge préscolaire sont allergiques à l'œuf (20).

B. Diagnostic de l'allergie alimentaire

Les manifestations cliniques des allergies alimentaires sont variables. (17)

Pour les réactions d'hypersensibilité immédiate, les signes cliniques peuvent être :

- Cutanés : prurit, urticaire, angioedème ;
- Digestifs : syndrome oral de Lessof, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, nausées ;
- Ophtalmologiques : conjonctivite ;
- Respiratoires et ORL : rhinite, toux, dyspnée, bronchospasme, dysphonie, sibilants ;
- Hémodynamiques : chute de la pression artérielle, choc anaphylactique ;

Les signes digestifs sont les principaux symptômes des réactions d'hypersensibilité retardée.

L'histoire clinique faisant suspecter l'allergie alimentaire doit être reprise de manière détaillée avec un interrogatoire policier comprenant la recherche d'antécédents personnels et familiaux d'atopie, le rythme des manifestations, le délai entre l'ingestion ou le contact et l'apparition des signes cliniques, l'aliment suspecté, sa forme, quantité, le contexte, la sévérité des symptômes, la nécessité d'une consultation ou hospitalisation en urgence, les traitements administrés et leur réponse ...

Une suspicion clinique d'allergie alimentaire doit être confirmée par des examens complémentaires réalisés chez un allergologue. Ces tests varient selon le type d'allergie alimentaire suspectée. (21)

Ils comprennent :

- Des tests cutanés *in vivo*: prick-tests (allergies IgE-médiées) ou patch-tests (allergies lymphocytes T-médiées);
- Des tests *in vitro*: dosage des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes et de leurs protéines allergisantes (allergies IgE-médiées);
- Des tests de provocation par voie orale (TPO).

III. Rationnel de l'étude

L'allergie aux vaccins est sur diagnostiquée et est un problème de santé publique. Le diagnostic d'allergie vis-à-vis d'un vaccin est complexe et est souvent lié à l'appréhension d'une réaction d'anaphylaxie (22).

Cette thèse s'intéresse principalement à la vaccination des enfants allergiques à l'œuf, car l'œuf est à la fois un allergène alimentaire fréquent et un composant de certains vaccins (23).

On distingue :

- Les vaccins cultivés sur œufs embryonnés de poule. Ils contiennent une quantité dosable de cette protéine d'œuf. Ce sont les vaccins contre la grippe, la fièvre jaune, la rage et l'encéphalite à tiques (16).
- Les vaccins préparés sur culture de fibroblastes de poulet. Ils contiennent une quantité infime de cette protéine d'œuf. Exemple : le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) (16).

D'après l'OMS, ces virus vaccinaux sont cultivés sur des œufs parce que c'est un milieu propice à la multiplication des virus grippaux et qu'il est facile de s'en procurer. L'œuf de poule est composé de trois éléments : une coquille non allergisante (8–11 % de l'œuf entier), le blanc (56–61 %) et le jaune (27–32 %). La protéine d'œuf présente dans ces vaccins est l'ovalbumine (23).

En cas d'hypersensibilité aux protéines d'œuf (dont traces), les vaccins contre ROR, la grippe, l'encéphalite à tiques, la fièvre jaune et la rage (en cas de vaccination préventive) sont contre-indiqués d'après la notice mais également le VIDAL (24).

Cependant, dans la littérature, les contre-indications à ces vaccins en raison d'une allergie alimentaire à l'œuf semblent moins évidentes. Par exemple, en ce qui concerne l'administration du vaccin antigrippal chez les patients allergiques à l'œuf, le bilan allergologique ne serait plus nécessaire d'après Gruenberg et Skaher (23). En 2010, la concentration moyenne en ovalbumine dans les vaccins contre la grippe H1N1 a été évaluée à 21 ng/mL, soit 1000 fois moins que le seuil de 1,2 mg/mL au-dessous duquel une réaction systémique sérieuse est improbable (25) (26) (27). En fait, le seuil de tolérance à l'ovalbumine semble être très supérieur à 1,2 mg/mL et les dernières recommandations des allergologues conseillent la vaccination antigrippale sans restriction chez les allergiques à l'œuf, même ceux qui ont présenté une réaction anaphylactique.(16)

Devant ces recommandations contradictoires, comment les médecins généralistes gèrent-ils actuellement la vaccination de ces enfants allergiques alimentaires au cabinet ?

IV. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude était de décrire les différentes pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant les enfants allergiques alimentaires, notamment à l'œuf.

Les objectifs secondaires consistaient à mettre en évidence les éventuels freins à la vaccination liés aux allergies alimentaires, et à en dégager des pistes de réflexion.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive, observationnelle, quantitative, réalisée à l'aide d'un questionnaire adressé aux médecins généralistes des départements du Nord et du Pas-de-Calais.

II. Caractéristiques de la population étudiée

La population étudiée concernait les médecins généralistes du département du Nord et du Pas-de-Calais. Les critères d'inclusion étaient tout médecin généraliste, installé ou remplaçant, exerçant dans le Nord ou le Pas-de-Calais. Les critères d'exclusion étaient : les internes sans licence de remplacement, l'absence de réponses complètes au questionnaire.

III. Élaboration du questionnaire

L'enquête a été menée à l'aide d'un questionnaire (Annexe 1). Ce questionnaire a été établi selon la méthodologie de Hubert Maisonneuve et Jean-Pascal Fournier (28). Le logiciel Lime Survey a été utilisé pour la diffusion. Les données étaient anonymes, conservées uniquement sur ce logiciel, protégées au moyen d'un mot de passe.

Le questionnaire, composé de 25 questions, à choix multiples ou ouvertes, comprenait plusieurs parties :

- Partie I : Auto-description du praticien : sexe, âge, lieu et mode d'exercice.
- Partie II : Étude des pratiques vaccinales concernant les enfants allergiques alimentaires en cabinet de ville (objectif principal).
- Partie III : Appréhension des familles et des médecins lors de la vaccination des enfants allergiques alimentaires (objectif secondaire).
- Partie IV : Sources d'information des médecins généralistes concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires (objectif secondaire).
- Partie V : Perspectives (objectif secondaire).

Avant de débiter l'étude, le questionnaire a été testé et validé auprès de trois médecins généralistes ne participant pas à l'étude.

IV. Recueil des données

Le questionnaire a été diffusé aux médecins généralistes :

- par mail par l'intermédiaire du secrétariat du département de médecine générale de l'université de Lille.
- sur le réseau social Facebook sur les groupes privés d'anciens internes en médecine générale de Lille.

Le recueil des données a été effectué de Septembre 2022 à Mars 2023 via le site LimeSurvey. Plusieurs relances ont été effectuées afin d'obtenir le maximum de réponses.

V. Analyse des données

Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence et le pourcentage.

Si les effectifs étaient suffisants, les variables qualitatives ont été comparées entre les groupes grâce à des tests de Khi-Deux. En cas de non-validité de ces tests (effectifs théoriques < 5), des tests exacts de Fisher ont été utilisés.

Des tests appariés de McNemar ont également été lancés afin de comparer les différences de pratique vaccinale selon le type d'allergie au niveau global ainsi que par type de vaccin.

Le seuil de significativité a été fixé à $p \leq 0.05$. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.6.2.

VI. Éthique

Le questionnaire a fait l'objet d'une déclaration portant le n° 2022-174 au registre des traitements de l'université de Lille. Le questionnaire a été validé par un délégué à la protection des données auprès de la CNIL.

RESULTATS

I. Description des praticiens ayant participé à l'étude

Parmi les 110 médecins généralistes ayant participé à l'étude, 17 médecins n'ont pas répondu aux questions concernant la partie auto-description (sexe, âge, lieu et mode d'exercice). Ces derniers ont été exclus de l'étude. L'analyse finale a donc porté sur 93 praticiens (tableau 1) : 59 (63,4%) étaient des femmes et 34 (36,6%) des hommes. La population la plus représentée était celle des 31-40 ans (38,7%). 51 praticiens (54,8%) exerçaient en milieu urbain et 31 (33,3%) en milieu semi-rural. Quant au mode d'exercice, 30 praticiens (32,3%) exerçaient en groupe, 35 en structure (37,6%) et 11 praticiens (11,8%) exerçaient seul.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des médecins ayant participé à l'étude.

Paramètre	Modalité	Population finale N=93
Sexe	Femme	59 (63.4%)
	Homme	34 (36.6%)
Tranche d'âge	[20-30 ans]	27 (29%)
	[31-40 ans]	36 (38.7%)
	[41-50 ans]	11 (11.8%)
	[51-60 ans]	6 (6.5%)
	[Plus de 60 ans]	13 (14%)
Lieu d'exercice	Rural	4 (4.3%)
	Rural - Semi-rural	1 (1.1%)
	Semi-rural	31 (33.3%)
	Semi-rural - Urbain	4 (4.3%)
	Rural-Semi-rural- Urbain	2 (2.2%)
	Urbain	51 (54.8%)
Mode d'exercice	En groupe	30 (32.3%)
	En groupe - En structure	9 (9.7%)
	En structure	35 (37.6%)
	Seul	11 (11.8%)
	Seul - En groupe	3 (3.2%)
	Seul - En structure	4 (4.3%)
	Tous les modes d'exercice	1 (1.1%)

II. Étude des pratiques vaccinales concernant les enfants allergiques alimentaires par les médecins généralistes.

Parmi les médecins interrogés, 64 (88,9%) considéraient l'œuf comme un aliment problématique en cas d'allergie dans le cadre d'une vaccination, suivi des sulfites pour 8 praticiens (11,1%) (figure 3).

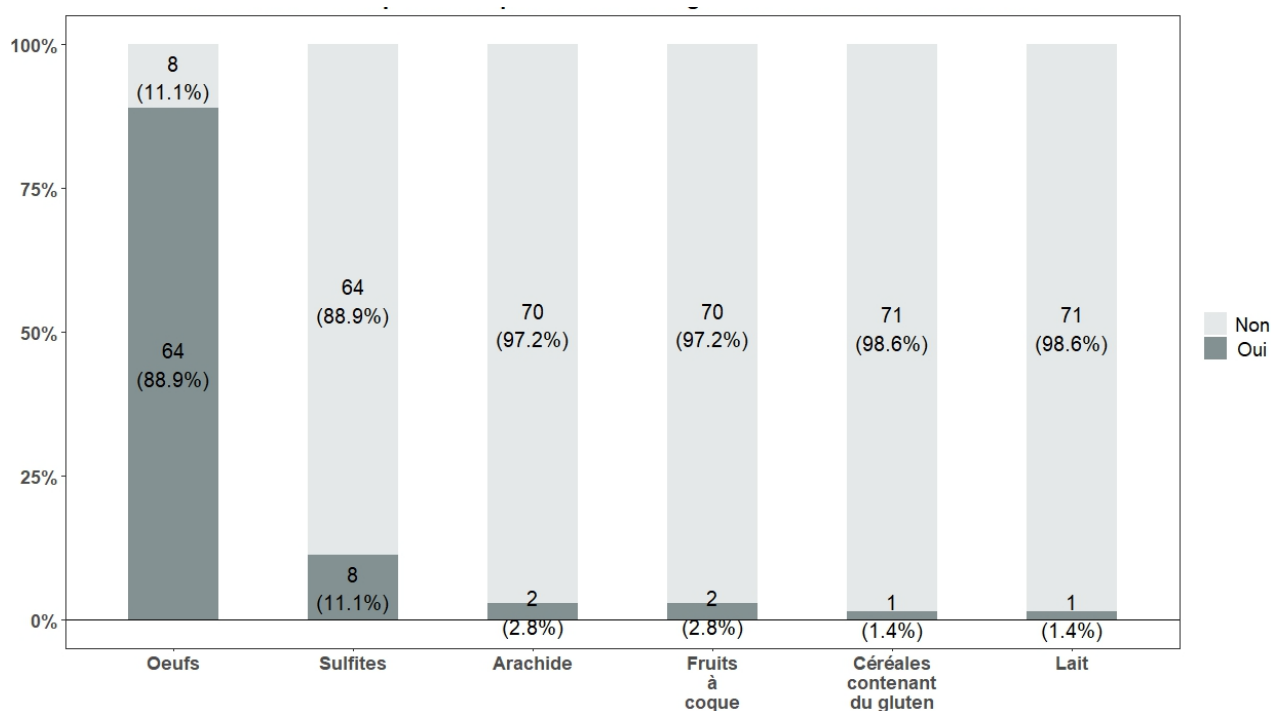


Figure 3. Répartition des répondants selon les aliments problématiques en cas d'allergie dans le cadre d'une vaccination

Sur les 93 médecins participants (tableau 2), 51 (61,4%) rencontraient rarement des enfants allergiques à l'œuf dans leur patientèle, 19 (22,9%) en rencontraient parfois, 12 (14,5%) n'en avaient jamais rencontré, 1 seul (1,2%) en rencontrait souvent.

Concernant les vaccins obligatoires, 34 praticiens (41%) vaccinaient d'emblée les allergiques alimentaires à l'œuf. Autant de praticiens adressaient l'enfant à l'allergologue avant la vaccination pour avis. En revanche, chez l'enfant allergique alimentaire non allergique à l'œuf, 78 praticiens (94 %) vaccinaient l'enfant d'emblée. Concernant les vaccins recommandés, 26 praticiens (32,9%) vaccinaient d'emblée les allergiques alimentaires à l'œuf. 37 médecins (46,8%) adressaient l'enfant à l'allergologue avant la vaccination. En revanche, chez l'enfant allergique alimentaire non allergique à l'œuf, 80 praticiens (96,4 %) vaccinaient l'enfant d'emblée.

Tableau 2 : Pratiques vaccinales des médecins généralistes en cas d'enfant allergique alimentaire.

Paramètre	Modalité	Global N=93
Fréquence des enfants allergiques à l'œuf dans la patientèle	Jamais	12 (14.5%)
	Parfois	19 (22.9%)
	Rarement	51 (61.4%)
	Souvent	1 (1.2%)
	Données manquantes	10
Vaccinations obligatoires en cas d'allergie alimentaire (hors œuf) chez un enfant	Autre	1 (1.2%)
	Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue	4 (4.8%)
	Je vaccine	78 (94%)
	Données manquantes	10
Vaccinations recommandées en cas d'allergie alimentaire (hors œuf) chez un enfant	Autre	1 (1.2%)
	Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue	2 (2.4%)
	Je vaccine	80 (96.4%)
	Données manquantes	10
Vaccinations obligatoires en cas d'allergie alimentaire chez un enfant allergique à l'œuf	Autre	15 (18.1%)
	Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue	34 (41%)
	Je vaccine	34 (41%)
	Données manquantes	10
Vaccinations recommandées en cas d'allergie alimentaire chez un enfant allergique à l'œuf	Autre	16 (20.3%)
	Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue	37 (46.8%)
	Je vaccine	26 (32.9%)
	Données manquantes	14
En cas de vaccination chez un enfant allergique alimentaire : effectuez-vous une surveillance particulière au cabinet ?	Non	54 (65.1%)
	Oui	29 (34.9%)
	Données manquantes	10
La crise sanitaire COVID-19 a-t-elle modifiée votre pratique vis-à-vis de la vaccination des enfants allergiques alimentaires ?	Non	79 (95.2%)
	Oui	4 (4.8%)
	Données manquantes	10

En cas d'allergie alimentaire à l'œuf, les 3 vaccinations posant le plus de problème pour les médecins généralistes interrogés étaient : celle contre la grippe pour 39 médecins (54,2%), celle contre la fièvre jaune pour 26 médecins (36,1%) et celle contre ROR pour 17 médecins (23,6%) (figure 4).

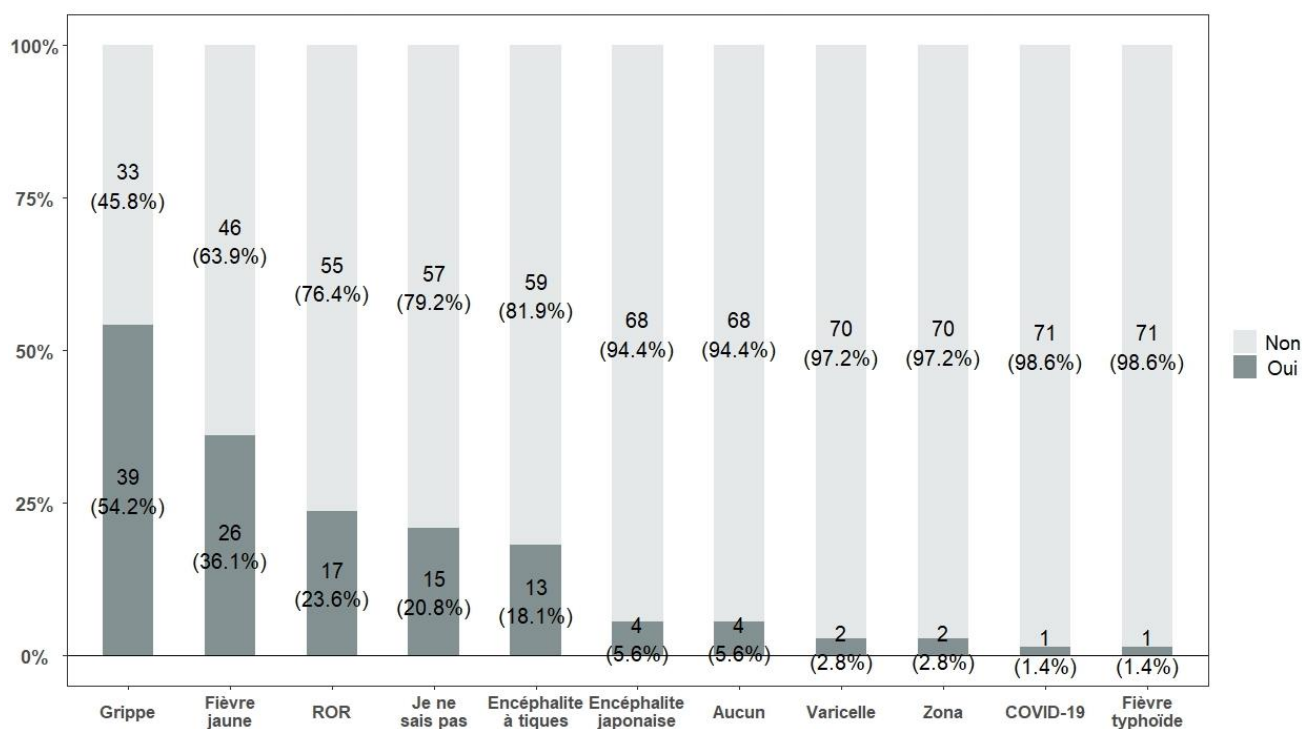


Figure 4. Vaccins non réalisés directement en cabinet par les médecins interrogés en cas d'allergie alimentaire à l'œuf.

La pratique des médecins ayant répondu « je vaccine » ou « je ne vaccine pas » en cas d'allergie alimentaire (hors œuf) et en cas d'allergie à l'œuf a été analysée (tableau 3 et 4). Parmi les 68 médecins ayant répondu pour les vaccinations obligatoires, 4 praticiens ne vaccinaient pas d'emblée et adressaient l'enfant à l'allergologue dans tous les cas pour avis (tableau 3). Seuls 34 médecins vaccinaient l'enfant en cas d'allergie alimentaire, allergie à l'œuf inclus.

Tableau 3 : Tableau de contingence. Pratiques pour les vaccins obligatoires : enfants allergiques alimentaires (hors œuf) et allergiques à l'œuf.

Paramètre	Modalité	Vaccinations obligatoires en cas d'allergie alimentaire à l'œuf chez un enfant		Total
		Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue	Je vaccine	
Vaccinations obligatoires en cas d'allergie alimentaire chez un enfant	Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue	4	0	4
	Je vaccine	30	34	64
	Total	34	34	68

Pvalue de McNemar < 0.001

Parmi les 63 médecins ayant répondu pour les vaccinations recommandées, 2 praticiens ne vaccinaient pas d'emblée et adressaient l'enfant à l'allergologue dans tous les cas pour avis (tableau 3). Seuls 26 médecins vaccinaient l'enfant en cas d'allergie alimentaire, allergie à l'œuf inclus (tableau 4).

Tableau 4 : Tableau de contingence. Pratiques pour les vaccins recommandés : enfants allergiques alimentaires (hors œuf) vs allergiques à l'œuf.

Paramètre	Modalité	Vaccinations recommandées en cas d'allergie alimentaire à l'œuf chez un enfant		Total
		Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue	Je vaccine	
Vaccinations recommandées en cas d'allergie alimentaire chez un enfant	Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue	2	0	2
	Je vaccine	35	26	61
	Total	37	26	63

Pvalue de McNemar < 0.001

Parmi les 29 praticiens qui effectuaient une surveillance particulière après vaccination des enfants allergiques alimentaires, 15 d'entre eux effectuaient une surveillance de 15 minutes au cabinet et 5 d'entre eux, une surveillance de 30 minutes. 54 médecins (65,1%) n'effectuaient pas de surveillance particulière.

La crise sanitaire du COVID-19 n'a pas modifié les pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires pour 79 médecins interrogés (95,2%).

Nous avons interrogé les médecins sur les thérapeutiques à disposition au cabinet en cas de réaction anaphylactique au vaccin effectué. On retrouvait la présence d'adrénaline chez 76 participants (91,6%), d'antihistaminiques chez 25 participants (30,1%), de corticoïdes chez 34 participants (41%) et aucune thérapeutique chez 2 participants (2,4%). 31 participants (37,3%) avaient répondu adrénaline + corticoïdes, 20 (24,1%) avaient répondu adrénaline + corticoïdes + antihistaminiques, 21 (25,3%) avaient répondu corticoïdes + antihistaminiques.

Aucun lien statistiquement significatif n'a été retrouvé entre les données sociodémographiques des praticiens et les pratiques vaccinales.

III. Appréhension des familles et des médecins lors de la vaccination des enfants allergiques alimentaires.

Les médecins interrogés n'étaient pas confrontés (26,3%) ou rarement confrontés (44,7%) à l'inquiétude des familles des enfants allergiques alimentaires concernant la vaccination de leur enfant. 18 médecins (23,7%) y étaient parfois confrontés et seuls 4 (5,3%) estimaient y être souvent confrontés (tableau 3). 17 participants n'ont pas répondu.

Lors de la vaccination des enfants allergiques alimentaires, 29 médecins interrogés (37,2%) éprouvaient une certaine appréhension (tableau 5). Un lien statistiquement significatif entre la fréquence des enfants allergiques à l'œuf dans la patientèle et l'appréhension à vacciner ($p=0,003$) était retrouvé. Les praticiens qui rencontraient rarement ou jamais d'enfants allergiques à l'œuf dans leur patientèle avaient naturellement plus d'appréhension à vacciner ces enfants (45,9% contre seulement 5,9% pour les praticiens qui rencontraient parfois ou souvent ces enfants dans leur patientèle). Aucun lien statistiquement significatif n'a été retrouvé entre les données sociodémographiques des praticiens et l'appréhension à vacciner.

Tableau 5 : Appréhension lors de la vaccination des enfants allergiques alimentaires.

Paramètre	Modalité	Global N=93
Avez-vous de l'appréhension à vacciner les enfants allergiques alimentaires en particulier à l'œuf ?	Non	49 (62.8%)
	Oui	29 (37.2%)
	Données manquantes	15
Êtes-vous confrontés à l'inquiétude des familles des enfants allergiques alimentaires concernant la vaccination ?	Jamais	20 (26.3%)
	Rarement	34 (44.7%)
	Parfois	18 (23.7%)
	Souvent	4 (5.3%)
	Données manquantes	17

IV. Sources d'information des médecins généralistes concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires.

36 médecins rencontraient parfois (29,9%) ou souvent (16,9%) des difficultés à trouver les informations nécessaires à la vaccination des enfants allergiques alimentaires (tableau 6). Seuls 10 médecins sur 70 (14,3%) estimaient être assez bien informés sur la vaccination des enfants allergiques alimentaires. Le reste des médecins estimaient être moyennement informés (17 médecins soit 24,3%), faiblement informés (28 médecins soit 40%) ou pas du tout informés (15 médecins soit 21,4%). La source d'information principale concernant la vaccination chez les enfants allergiques à l'œuf était représentée par les sites internet spécialisés pour 48 praticiens (63,9%) (figure 5).

Tableau 6 : Information concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires.

Paramètre	Modalité	Global N=93
Avez-vous déjà rencontré des difficultés au cabinet pour trouver des informations concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires ?	Jamais	22 (28.6%)
	Rarement	18 (23.4%)
	Parfois	23 (29.9%)
	Souvent	13 (16.9%)
	Très souvent	1 (1.3%)
	Données manquantes	16
Comment estimez-vous être informé concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires ?	Assez bien informé	10 (14,3%)
	Moyennement informé	17 (24,3%)
	Faiblement informé	28 (40%)
	Pas du tout informé	15 (21,4%)
	Données manquantes	23

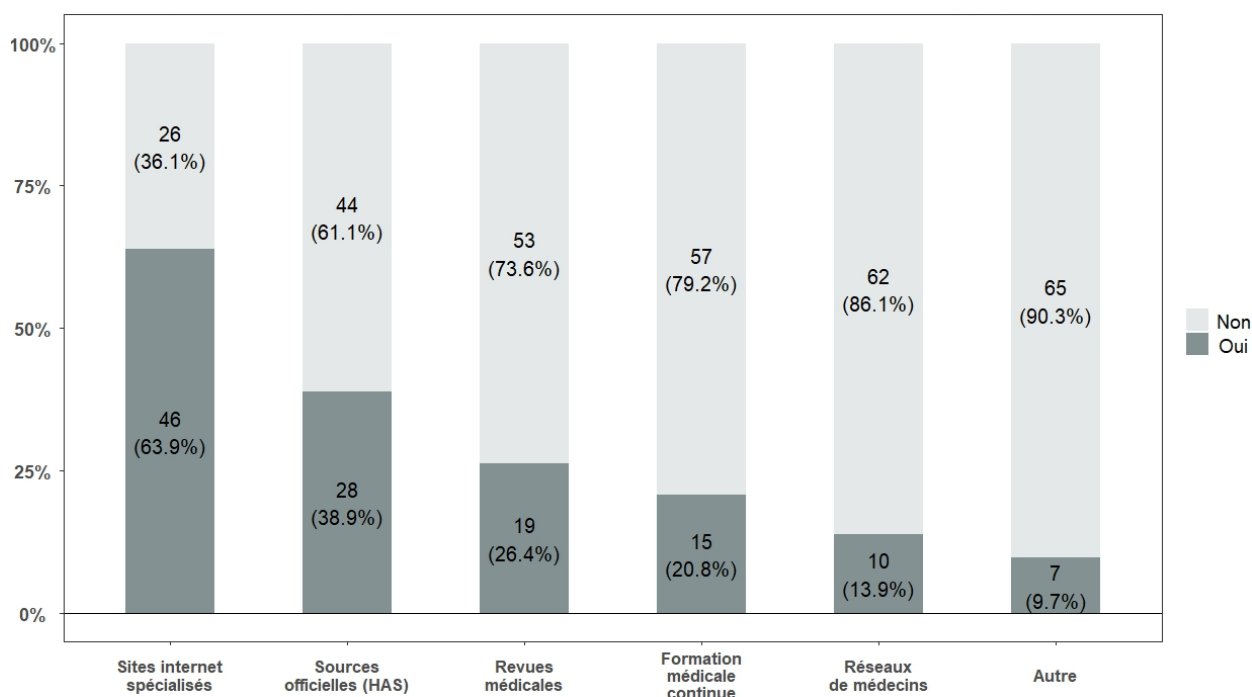


Figure 5. Sources d'informations des médecins interrogés concernant la vaccination chez les enfants allergiques à l'œuf.

V. Perspectives

60% des médecins interrogés estimaient que des compléments d'informations concernant la vaccination chez les enfants allergiques alimentaires pourraient modifier leurs pratiques.

Les médecins seraient en grande partie (76,1%) intéressés par des informations complémentaires sous la forme d'un site internet (figure 6).

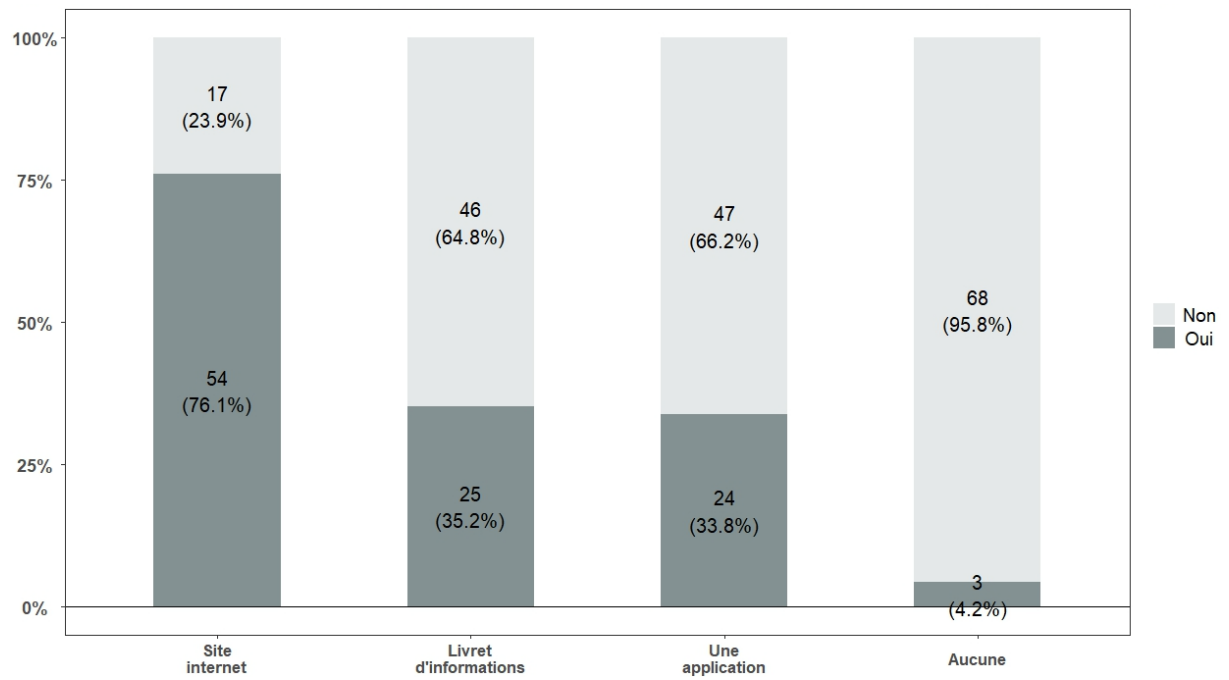


Figure 6. Format des informations complémentaires souhaitées par les médecins interrogés concernant la vaccination chez les enfants allergiques alimentaires.

DISCUSSION

A notre connaissance, cette étude est la première s'intéressant à la vaccination des enfants allergiques alimentaires en médecine générale. En l'absence de randomisation et en raison du faible effectif de médecins interrogés, les réponses au questionnaire sont à interpréter en termes de tendance.

D'après les résultats, l'allergie alimentaire, et plus précisément l'allergie à l'œuf, peut représenter un frein à la vaccination de l'enfant en médecine générale.

Les 3 vaccinations posant le plus de problème pour les médecins interrogés dans ce contexte étaient celles contre : ROR (vaccination obligatoire), la grippe et la fièvre jaune (vaccinations recommandées). En effet, pour la majorité des médecins interrogés, la consultation d'allergologie pour avis avant la vaccination semblait être nécessaire.

Faut-il vraiment s'inquiéter lors de la vaccination de ces enfants allergiques alimentaires ? Le choc anaphylactique en cas d'allergie alimentaire à l'œuf en cas de vaccination est-il un mythe ou une réalité ?

Concernant la vaccination contre ROR, une étude avait déjà montré que les médecins généralistes avaient tendance à adresser les enfants vers des centres d'allergologie spécialisés avant de les vacciner au cabinet (29). Les médecins français ne sont pas les seuls à trouver cette vaccination problématique en cas d'allergie alimentaire à l'œuf. En 2001, 70% des professionnels de santé anglais considéraient que l'allergie sévère à l'œuf était une contre-indication absolue à la vaccination ROR (24). Différentes études se sont concentrées sur la détermination de la quantité de protéines d'œuf dans les vaccins ROR, en trouvant une évaluation en picogrammes ou entre 0,5 et 1 nano gramme d'ovalbumine par dose de 0,5 mL de vaccin (30). La quantité d'ovalbumine dans ces vaccins est donc négligeable. Des études indiquent que le vaccin ROR peut être administré en toute sécurité aux enfants allergiques alimentaires, y compris chez ceux ayant fait un choc anaphylactique à l'œuf. Les résultats d'une étude menée en 2019 soutiennent ces recommandations (31).

Pendant des décennies, il avait été supposé que l'administration d'un vaccin antigrippal, notamment vivant atténué, à un patient allergique à l'œuf pouvait entraîner des réactions allergiques systémiques. En 2017, Greenhawt et al ont conclu que les

vaccins antigrippaux inactivés et vivants atténués pouvaient être administrés aux allergiques à l'œuf sans tests cutanés préalable et sans protocole particulier, peu importe leur degré d'allergie (32). Les données de cette revue analysant 28 études portant sur 4315 patients allergiques aux œufs, dont 656 patients présentant une allergie sévère aux œufs décrivent l'administration du vaccin antigrippal inactivé sans aucun cas d'anaphylaxie (32).

Actuellement, il existe peu d'études sur l'hypersensibilité à l'œuf et la vaccination contre la fièvre jaune (33). A ce jour, il n'existe pas de consensus. Une récente étude publiée en 2023 concernant 435 enfants dont 32,88% étaient allergiques à l'œuf à risque d'anaphylaxie a conclu que le vaccin contre la fièvre jaune pouvait être administré sans risque en 1 dose (34). La présence d'une sensibilisation cutanée à l'œuf (au prick-test) n'est pas prédictive d'une réaction au vaccin. Les auteurs recommandaient néanmoins une surveillance de 60 minutes pour les enfants allergiques à l'œuf avec antécédent d'anaphylaxie.

Il n'existe pas d'études concernant les vaccins contre la rage et l'allergie à l'œuf. Deux vaccins inactivés sont disponibles en France dont le vaccin Rabipur produit sur des cellules purifiées d'embryon de poulet. Celui-ci est contre-indiqué par le VIDAL en cas d'hypersensibilité sévère à l'œuf uniquement si la vaccination est réalisée à but préventif. Dans le cadre d'une vaccination de post-exposition, le vaccin n'a aucune contre-indication. En cas d'allergie immédiate avérée à l'œuf cru, il convient donc de privilégier le vaccin rabique pasteur produit sur cellules Vero, lignée de cellules immortalisées issues de cellules épithéliales du rein d'un singe vert africain.

Concernant l'encéphalite à tiques, deux vaccins sont disponibles en France produits sur culture de cellules de fibroblastes embryonnaires de poulet (cellules CEF) et préparés à partir d'une souche de virus TBE (sous type d'Europe centrale) (24):

- Encepur
- Ticovac enfant et Ticovac adulte

En raison de l'absence d'étude à ce sujet, il n'y a aucun consensus concernant la vaccination contre l'encéphalite à tiques chez les patients allergiques à l'œuf.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de cas rapporté dans la littérature de patient allergique sévère à l'œuf ayant présenté une réaction d'hypersensibilité à un vaccin avec un lien de causalité certain vis-à-vis de l'allergie à l'œuf (23) (24). Les données concernant la vaccination des enfants allergiques à l'œuf sont donc rassurantes.

En dehors de l'œuf, quelques médecins généralistes interrogés dans notre étude (11%) s'inquiétaient de la présence de sulfites dans les vaccins. Cependant, le métabisulfite de sodium se retrouve uniquement dans le vaccin IXIARO contre l'encéphalite japonaise. Il n'y a pas de données concernant ce vaccin et l'hypersensibilité immédiate aux sulfites.

D'après la littérature, la présence de gélatine comme stabilisant dans les vaccins MMRVaxpro contre ROR et ZOSTAVAX contre le zona semble être davantage problématique (24). La gélatine est un dérivé protéique du collagène animal d'origine bovine ou porcine (35). Les vaccins commercialisés en France contenant de la gélatine sont :

- FLUENZ TETRA contre la grippe saisonnière
- M-M-RVAXPro contre ROR
- VIVOTIF contre la fièvre typhoïde
- VARIVAX contre la varicelle
- ZOSTAVAX contre le zona

La gélatine serait responsable de réactions anaphylactiques en cas de vaccination chez des sujets allergiques (35). Par exemple, la gélatine dans un vaccin contre la varicelle aurait induit une réaction anaphylactique chez un enfant de 4 ans qui avait une allergie alimentaire connue aux bonbons gélatineux (22). Récemment, un patient ayant des antécédents documentés d'allergie à la viande rouge a présenté une anaphylaxie quelques minutes après l'immunisation avec un vaccin contre le zona. Ce patient aurait réagi vis-à-vis du galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal) contenu dans le sérum de veau présent dans le vaccin (35). A noter que la sensibilisation à l'alpha-gal est liée aux piqûres de tiques (36).

Afin de mieux guider les praticiens, nous proposons la conduite à tenir suivante pour les vaccinations de l'enfant allergique alimentaire en cabinet de ville, en l'absence de changement de composition des vaccins (figure 7).

	Maladies	Vaccins disponibles en France	Conduite à tenir
Allergie à l'œuf cru	ROR	Priorix M-M-RVaxpro	Vaccination Surveillance habituelle
	Grippe saisonnière	Vaxigrip Tetra Influvac Tetra Flucelvax Tetra Fluarix Tetra Fluenz Tetra Efluelda	Vaccination Surveillance habituelle
	Fièvre jaune	Stamaral	Vaccination Surveillance 60 minutes
	Rage	Rabipur Vaccin Rabique Pasteur	Éviter Rabipur Privilégier le vaccin rabique Pasteur sans protéine d'œuf
	Encéphalite à tiques	Ticovac Encepur	Avis allergologique Vaccination en milieu hospitalier
Allergies aux sulfites	Encéphalite japonaise	Ixiaro	Avis allergologique Vaccination en milieu hospitalier
Allergie à la gélatine	Fièvre typhoïde	Vivotif Tyavax Typhim VI	Eviter Vivotif Privilégier Tyavax et Typhim VI sans gélatine
	Grippe saisonnière	Vaxigrip Tetra Influvac Tetra Flucelvax Tetra Fluarix Tetra Fluenz Tetra Efluelda	Eviter Fluenz Tetra Privilégier les autres vaccins sans gélatine
	Zona	Zostavax	Avis allergologique Vaccination en milieu hospitalier
	ROR	Priorix M-M-RVaxpro	Éviter M-M-RVaxpro Privilégier les autres vaccins sans gélatine
	Varicelle	Varivax Varilvix	Éviter Varivax Privilégier Varilvix sans gélatine

Figure 7. Proposition d'un algorithme de prise en charge des vaccinations chez les enfants allergiques alimentaires (allergie IgE-médiée) en médecine de ville.

CONCLUSION

L'allergie alimentaire, et plus précisément l'allergie à l'œuf, peut représenter un frein à la vaccination de l'enfant en médecine générale. La diffusion d'une information claire sur les notices des vaccins et sur internet concernant le risque anaphylactique en cas de vaccination des enfants allergiques alimentaires permettrait de faciliter leur vaccination au cabinet de médecine générale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bazin M. L'histoire des vaccinations. 2012;
2. L'histoire de la vaccination | vaccination-info [Internet]. Disponible sur: <https://www.vaccination-info.be/histoire-de-la-vaccination/>
3. Vaccins d'hier à aujourd'hui | Vaccination Info Service [Internet]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Histoire-de-la-vaccination/Vaccins-d-hier-a-aujourd-hui>
4. Petite histoire de la vaccination | L'actualité [Internet]. Disponible sur: <https://lactualite.com/sante-et-science/petite-histoire-de-la-vaccination/>
5. Vaccins et vaccinations · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/>
6. Développement d'un vaccin [Internet]. Disponible sur: <https://www.infovac.ch/fr/faq/developpement-d-un-vaccin>
7. Composants des vaccins | Vaccination Info Service [Internet]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Composants-des-vaccins>
8. Composition des vaccins | Vaccination Info Service [Internet]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Qualite-securite-et-efficacite-des-vaccins/Securite-et-qualite-des-vaccins/Composition-des-vaccins>
9. Politique vaccinale (lois et décrets) | Vaccination Info Service [Internet]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-reglementaires/Politique-vaccinale/Politique-vaccinale-lois-et-decrets>
10. Nourrissons et enfants (de la naissance à 13 ans) [Internet]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Nourrissons-et-enfants-de-la-naissance-a-13-ans>
11. Sécurité des vaccins et effets secondaires possibles liés à la vaccination - Canada.ca [Internet]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/vaccinations-pour-enfants/securite-craintes-effets-secondaires.html>
12. Effets indésirables et sécurité | Vaccination Info Service [Internet]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales-sur-la-vaccination/Effets-indesirables-et-securite>

13. Perception et adhésion à la vaccination en France | Vaccination Info Service [Internet]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Perception-et-adhesion-a-la-vaccination/Perception-et-adhesion-a-la-vaccination-en-France>
14. Carnot J. Freins à la vaccination : argumentaire 2016 Lille 2 thèse médecine générale
15. Mahler V, Junker AC. Anaphylaxis to additives in vaccines. *Allergo J Int.* juill 2022;31(5):123-36.
16. Kelso JM. Drug and vaccine allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* févr 2015;35(1):221-30.
17. Allergie alimentaire - Immunologie; troubles allergiques - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/r%C3%A9actions-allergiques,-auto-immunes-et-autres-r%C3%A9actions-d-hypersensibilit%C3%A9/allergie-alimentaire>
18. Allergie et intolérance alimentaire chez l'adulte – FMC-HGE [Internet]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/allergie-et-intolerance-alimentaire-chez-ladulte/>
19. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* févr 2014;133(2):291-307.e5.
20. Greenhawt MJ. Establishing the Safety of Influenza Vaccine in Egg-Allergic Individuals. *Pediatr Ann* [Internet]. juill 2013 ;42(7). Disponible sur: <http://journals.healio.com/doi/10.3928/00904481-20130619-09>
21. Bidat E. Bilan allergologique d'allergie alimentaire. *Arch Pédiatrie.* janv 2009;16(1):65-72.
22. Barbaud A. Place of Excipients in Systemic Drug Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* août 2014;34(3):671-9.
23. Gruenberg DA, Shaker MS. An update on influenza vaccination in patients with egg allergy. *Curr Opin Pediatr.* oct 2011;23(5):566-72.
24. Bidat É. Vaccination et allergie à l'œuf. *Rev Fr Allergol.* avr 2011;51(3):238-42.
25. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr.* 1998;133(5):5.
26. Kelso JM. Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* avr 2010;125(4):800-2.
27. Allergie alimentaire à l'œuf de poule. Données actuelles et perspectives - ScienceDirect [Internet]. Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877032012003223>

28. Maisonneuve H, Fournier JP. Construire une enquête et un questionnaire.
29. Kara Elitok G, Çelikboya E, Bulbul L, Kaya A, Toraman T, Bulbul A, et al. Does Food Allergy Require Any Change in Measles-Mumps-Rubella Vaccination? *Indian J Pediatr.* oct 2019;86(10):915-20.
30. Cerecedo Carballo I, Dieguez Pastor MC, Bartolomé Zavala B, Sánchez Cano M, de la Hoz Caballer B. Safety of measles-mumps-rubella vaccine (MMR) in patients allergic to eggs. *Allergol Immunopathol (Madr).* mai 2007;35(3):105-9.
31. Muñoz-Cano R, Sanchez-Lopez J, Bartra J, Valero A. Yellow fever vaccine and egg allergy: really a problem? *Allergy.* avr 2010;65(4):533-4.
32. Greenhawt M, Turner PJ, Kelso JM. Administration of influenza vaccines to egg allergic recipients: A practice parameter update 2017. *Ann Allergy Asthma Immunol.* janv 2018;120(1):49-52.
33. Sharma K, Perrett KP, Wood N. YELLOW FEVER VACCINATION IN EGG-ALLERGIC CHILDREN. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(6):3.
34. Tanos Lopes FT, Maia de Castro Romanelli R, Isabela de Oliveira L, Abrantes MM, Rocha W. Safe administration of yellow fever vaccine in patients with suspected egg allergy. *J Allergy Clin Immunol Glob.* août 2023;2(3):100089.
35. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet JC, Gomes E, et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(7):628-40.
36. Stone CA, Hemler JA, Commins SP, Schuyler AJ, Phillips EJ, Peebles RS, et al. Anaphylaxis after zoster vaccine: Implicating alpha-gal allergy as a possible mechanism. *J Allergy Clin Immunol.* mai 2017;139(5):1710-1713.e2.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

Vaccinations chez les enfants allergiques alimentaires et en particulier à l'œuf : prise en charge par les médecins généralistes du NPC.

Bonjour, je suis Alexia Guilbert, étudiante en médecine générale. Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire sur la vaccination chez les enfants allergiques alimentaires et en particulier à l'œuf. Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier la prise en charge chez les médecins généralistes. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez exercer ou remplacer dans le Nord Pas de Calais. Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 5 minutes seulement ! Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification. Aussi pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de la thèse. Ce questionnaire fait l'objet d'une déclaration portant le n° 2022-174 au registre des traitements de l'Université de Lille. Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr. Sans réponse de notre part, vous pouvez formuler une réclamation auprès de la CNIL. Merci à vous !

Il y a 25 questions dans ce questionnaire.

I. Auto description

Vous êtes : *

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- un homme
- une femme

Quelle est votre tranche d'âge ? *

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- 20-30 ans
- 31-40 ans
- 41-50 ans
- 51-60 ans
- Plus de 60 ans

Quel est votre lieu d'exercice ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Rural
- Semi-rural
- Urbain

Quel est votre mode d'exercice en cabinet ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Seul
- En groupe
- En structure (maison de santé par exemple)

II. Pratiques des vaccinations chez les enfants allergiques alimentaires

Rencontrez-vous dans votre patientèle des enfants allergiques alimentaires, notamment à l'œuf ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent

En cas d'allergie alimentaire chez un enfant (en dehors de l'œuf), que faites-vous concernant les vaccinations obligatoires ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Je vaccine
- Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue
- Autre

En cas d'allergie alimentaire chez un enfant (en dehors de l'œuf), que faites-vous concernant les vaccinations recommandées ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Je vaccine
- Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue
- Autre

En cas d'allergie à l'œuf chez un enfant, que faites-vous concernant les vaccinations obligatoires ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Je vaccine
- Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue
- Autre

En cas d'allergie à l'œuf chez un enfant, que faites-vous concernant les vaccinations recommandées ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Je vaccine
- Je ne vaccine pas d'emblée et j'adresse à l'allergologue
- Autre

En cas de vaccination chez un enfant allergique alimentaire, effectuez-vous une surveillance particulière au cabinet ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Oui
- Non

Si oui, laquelle ?

Veillez écrire votre réponse ici :

Quelles thérapeutiques avez-vous à disposition dans votre cabinet en cas de réaction anaphylactique au vaccin ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Adrénaline
- Antihistaminiques
- Corticoïdes
- Solutés de remplissage
- Aucune
- Autre

Au vu de la crise sanitaire, votre pratique a-t-elle été modifiée vis à vis de la vaccination des enfants allergiques alimentaires ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Oui
- Non

Si oui, comment ?

Veillez écrire votre réponse ici :

III. Ressenti et difficultés

Avez-vous de l'appréhension à vacciner les enfants allergiques alimentaires en particulier à l'œuf ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Oui
- Non

Si oui, pourquoi ?

Veillez écrire votre réponse ici :

Êtes-vous confrontés à l'inquiétude des familles des enfants allergiques alimentaires concernant la vaccination ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent

Avez-vous déjà rencontré des difficultés au cabinet pour trouver des informations concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent

IV. Connaissances et formations

Quels sont pour vous les aliments problématiques en cas d'allergie dans le cadre d'une vaccination ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Céréales contenant du gluten
- Œufs
- Poissons
- Arachide
- Soja
- Lait
- Fruits à coque
- Céleri
- Moutarde
- Sésame
- Lupin
- Sulfites
- Crustacés
- Mollusques

D'après vous, en cas d'allergie alimentaire (en dehors de l'œuf), quels sont les vaccins contre-indiqués ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- DTP
- ROR
- Grippe

- Fièvre jaune
- Pneumocoque
- HPV
- COVID-19
- VHA
- VHB
- Méningocoque
- Haemophilus influenzae de type b
- Encéphalite à tiques
- Encéphalite japonaise
- Rage
- Rotavirus
- Fièvre typhoïde
- Varicelle
- Zona
- Je ne sais pas
- Aucun

D'après vous, en cas d'allergie à l'œuf, quels sont les vaccins contre-indiqués ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- DTP
- ROR
- Grippe
- Fièvre jaune
- Pneumocoque
- HPV
- COVID-19
- VHA
- VHB
- Méningocoque
- Haemophilus influenzae de type b
- Encéphalites à tiques
- Encéphalite japonaise
- Fièvre typhoïde
- Varicelle
- Zona
- Rage
- Rotavirus
- Je ne sais pas
- Aucun

Comment estimez-vous être informé concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Très informé
- Assez bien informé
- Moyennement informé
- Faiblement informé
- Pas du tout informé

Quelles sont vos sources d'informations concernant la vaccination chez les enfants allergiques à l'œuf ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Revues médicales
- Sites internet spécialisés
- Réseaux de médecins
- Sources officielles (HAS)
- Formation médicale continue
- Autre

V. Intention/Projection

Sous quelle forme pourriez-vous être intéressé par des informations complémentaires concernant la vaccination chez les enfants allergiques alimentaires ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Livret d'informations
- Site internet
- Une application
- Aucune

Pensez-vous que des informations complémentaires pourraient modifier vos pratiques concernant la vaccination des enfants allergiques alimentaires ?

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Je pense que cela modifierait mes pratiques
- Je pense que cela n'aurait aucun impact sur ma pratique
- Je pense que cela n'aurait que très peu d'impact sur ma pratique
- Je ne sais pas

Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : alexia.guilbert.etu@univ-lille.fr

AUTEUR : Nom : GUILBERT		Prénom : Alexia
Date de soutenance : 7 Novembre 2023		
Titre de la thèse : Vaccination chez les enfants allergiques alimentaires notamment à l'œuf : prise en charge les médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais		
Thèse - Médecine - Lille 2023		
Cadre de classement : DES de Médecine Générale		
Mots-clés : vaccination, médecine générale, hypersensibilité alimentaire		
Résumé :		
Introduction : L'œuf est à la fois un allergène alimentaire fréquent chez l'enfant et un composant de certains vaccins. Selon les notices de vaccins, les vaccins contenant des protéines d'œuf sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à l'œuf. Cependant, les études semblent moins alarmistes à ce sujet. L'objectif de travail était de décrire les différentes pratiques vaccinales actuelles des médecins généralistes concernant les enfants allergiques alimentaires, notamment à l'œuf.		
Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive, observationnelle, quantitative réalisée à l'aide d'un questionnaire destiné aux médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais.		
Résultats : 93 praticiens ont participé à l'étude. La majorité des médecins interrogés (61,4%) rencontraient rarement dans leur patientèle des enfants allergiques à l'œuf. La plupart (88,9%) considéraient néanmoins l'œuf comme un aliment problématique en cas d'allergie dans le cadre d'une vaccination. Les trois vaccinations les plus problématiques pour les médecins généralistes interrogés étaient celle contre la grippe, la fièvre jaune et ROR. 41% des médecins préféraient adresser l'enfant allergique à l'œuf à l'allergologue pour avis avant les vaccinations obligatoires.		
Conclusion : L'allergie alimentaire à l'œuf peut représenter un frein à la vaccination en médecine générale. La diffusion d'une information claire sur les notices des vaccins concernant le risque anaphylactique en cas de vaccination des enfants allergiques alimentaires permettrait de faciliter la vaccination de ces enfants au cabinet.		
Composition du Jury :		
Président :	Monsieur le Professeur DUBOS	
Assesseur :	Madame le Docteur OLLIVON	
Directeur de thèse :	Madame le Docteur CARON	

