



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Epidémiologie et facteurs de risque de sévérité des patients hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine entre 2003 et 2013 pour prise en charge d'une anaphylaxie.

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 2017
Au Pôle Formation
Par Flore CHAGNON

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Stéphane Leteurtre

Assesseurs :

Monsieur le Professeur François Dubos

Monsieur le Docteur Serge Dalmas

Madame le Docteur Cécile Chenivresse

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Guillaume Pouessel

Avertissement

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

LISTE DES ABREVIATIONS

CCTIRS	Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
CIM10	Classification Internationale des Maladie, version 10
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
DIM	Département d'Information Médicale
GFRUP	Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques
TPO	Test de Provocation Orale
WAO	World Allergy Organization

TABLE DES MATIERES

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes.....	5
I. Recueil des données	5
A. Critères d'inclusion	5
B. Méthode d'investigation.....	6
C. Méthode de recueil.....	7
D. Données collectées	9
II. Ethique et démarches légales	10
A. Ethique	10
B. Recueil du consentement des patients.....	10
C. Anonymisation des données	10
D. Protection informatique des données	10
E. Financement de l'étude et conflits d'intérêt	10
III. Analyses statistiques	11
Résultats	13
I. Description épidémiologique générale.....	13
A. Répartition des cas.....	13
1. Nombre de cas	13
2. Evolution dans le temps	15
3. Répartition selon la période de survenue dans l'année.....	16
B. Incidences	16
1. Dans la population pédiatrique française	16
2. Sur la population de réanimation pédiatrique française.....	17
C. Mortalité	17
II. Description globale de la population	18
A. Âge et sexe	18
B. Antécédents personnels.....	19
III. Description des réactions anaphylactiques.....	21
A. Allergènes en cause	21
1. Allergènes alimentaires	21
2. Allergènes médicamenteux	22
B. Lieu de survenue des réactions.....	23
C. Répartition géographique	25
D. Présentation clinique et sévérité des réactions	26
1. Symptomatologie clinique	26
2. Grades de sévérité de Ring.....	28
E. Premier recours médical	28

IV. Analyses par classes d'âge	29
A. Sexe et antécédents personnels	29
B. Allergènes en cause	30
1. Allergènes alimentaires	32
2. Allergènes médicamenteux	33
C. Circonstances et lieux des réactions	34
D. Description clinique	35
E. Sévérité clinique et grades de Ring	38
V. Analyse selon l'allergène en cause.....	39
A. Nombre de cas	39
B. Répartition des cas.....	40
1. Sur l'année	40
2. Selon la localisation en France	40
C. Incidences	41
1. Anaphylaxies alimentaires.....	41
a) Dans la population française	41
b) Dans la population de réanimation pédiatrique française	41
2. Anaphylaxies médicamenteuses	42
a) Dans la population française	42
b) Dans la population de réanimation pédiatrique française	42
D. Ages et classes d'âge	42
E. Sexe et antécédents.....	45
F. Circonstances de la réaction	46
G. Présentation clinique	49
H. Sévérité clinique et grades de Ring	51
VI. Recherche de facteurs de risque	51
Discussion	52
Conclusion.....	62
Références bibliographiques	63
Annexe 1 : Tableau récapitulatif du nombre de passages et nombre de patients inclus par centre et par année.....	65
Annexe 2 : Questionnaire utilisé pour le recueil des données de l'étude.....	67

RESUME

Contexte: Le nombre d'admissions hospitalières pour anaphylaxie augmente régulièrement dans les pays développés particulièrement chez l'enfant. Il n'existe pas de données précises sur les cas d'anaphylaxie nécessitant une hospitalisation en réanimation chez l'enfant.

Méthode: Etude rétrospective, multicentrique incluant les patients (<18 ans) hospitalisés en réanimation pédiatrique, en France métropolitaine, pour une anaphylaxie (2003-2013). Les cas ont été sélectionnés avec les codes CIM10 évocateurs d'anaphylaxie.

Résultats: Nous avons inclus 166 cas (58% de garçons). L'incidence était de 1,09/10⁶ personnes/an (IC95%: 0,93–1,26) dans la population pédiatrique française (augmentation moyenne de 11% par an). La fréquence d'hospitalisations en réanimation pédiatrique pour anaphylaxie était de 0,12% et le taux de survie de 98%. Il existait 2 pics de survenue pour le nombre de cas (âge préscolaire, adolescence). La plupart des réactions étaient causées par les médicaments (50%) (antibiotiques: 26%, analgésiques: 9%, chimiothérapies: 9%) ou les aliments (37%) (lait de vache: 30%, arachide: 27%, fruits à coque: 17%). Deux phénotypes distincts de patients étaient identifiés: les patients avec une allergie médicamenteuse, survenant souvent en milieu hospitalier, rarement atopiques et avec des réactions plus sévères (hémodynamiques) et les patients avec une allergie alimentaire, souvent atopiques, avec des réactions polymorphes survenues dans des milieux de vie variés. Les tests de provocation orale représentaient 30% des anaphylaxies alimentaires et 83% des cas d'anaphylaxie alimentaire survenus à l'hôpital. Nous n'avons pas mis en évidence de facteur de risque de réaction grave (grades 1 ou 2 versus grades 3 ou 4).

Conclusion : Nous confirmons l'augmentation de l'incidence des cas d'anaphylaxie, la prépondérance des causes médicamenteuse et alimentaire, celle du sexe masculin, de l'atopie et de l'asthme pour les réactions alimentaires. Notre étude alerte sur le nombre de cas liés aux médicaments, actuellement sous-estimé dans la littérature.

Directeur de thèse : Dr Guillaume Pouessel

INTRODUCTION

L'anaphylaxie est une réaction systémique d'hypersensibilité qui se définit comme une « une réaction allergique grave, systémique et potentiellement létale survenant rapidement après contact avec une substance allergisante ». (1)

Son incidence actuelle en Europe est estimée entre 1,5 et 7,9/10⁶ personnes/an et sa prévalence entre 0,1 et 0,6% (2). Le nombre de consultations et d'hospitalisations pour anaphylaxie est en augmentation constante depuis plusieurs années dans de nombreux pays.

Au Royaume-Uni par exemple, le nombre d'hospitalisations pour anaphylaxie a augmenté de 615% sur la période 1992-2012 et le nombre d'hospitalisations annuelles pour anaphylaxies alimentaires est passé de 1.2 à 2.4/10⁵ habitants (3).

L'incidence de l'anaphylaxie a par ailleurs crû trois fois plus vite chez l'enfant par rapport aux autres tranches d'âges. La population des 0-4 ans est la plus concernée par cette augmentation du nombre de cas (4). Ces données sont comparables à celles des Etats-Unis, du Danemark et de l'Australie (5–7).

En revanche, le taux de mortalité par anaphylaxie, tout âge confondu, reste stable et inférieur à 1 par million d'habitants et par an au cours des 20 dernières années dans ces différents pays. En France, il est proche de 0,83 décès par million d'habitants et par an entre 1979 et 2011. Ce taux est même très nettement inférieur chez l'enfant, environ dix fois moindre que chez l'adulte (8).

L'anaphylaxie est une urgence médicale mais seule une faible proportion des patients nécessite une hospitalisation en réanimation ou en unité de soins intensifs.

Deux études se sont intéressées à cette problématique. Gibbison et al. ont rapporté les données concernant les cas d'anaphylaxie nécessitant une hospitalisation dans des unités de soins intensifs au Royaume-Uni entre 2005 et 2009 à partir de l'interrogation d'une base de donnée nationale (9). Pendant cette période, 81 cas pédiatriques (dont 4 décès, 5%) et 1269 cas adultes (dont 103 décès, 8%) ont été identifiés. L'anaphylaxie représentait respectivement 0,1% et 0,3% du nombre total d'hospitalisations dans les unités pendant cette période et le nombre de cas

d'anaphylaxies pédiatriques admis en unité de soins intensifs a augmenté régulièrement de 6 en 2005 à 23 en 2009. On ne retrouvait pas de prédominance de sexe à l'âge pédiatrique mais il n'existait aucune information sur la nature des réactions, les allergènes en cause, l'âge ou les facteurs de risque du fait du mode de recueil.

Dans le registre européen des cas d'anaphylaxie pédiatrique colligeant 1970 cas parmi 90 centres dans dix pays, 26 patients (1.3% des cas) avaient présenté une réaction anaphylactique pré-létale dont 11 avaient été pris en charge dans ce type d'unité (10). Aucune information descriptive sur ces patients n'était cependant disponible dans cette étude.

Les aliments représentent la première cause d'anaphylaxie à l'âge pédiatrique dans la plupart des études concernant l'analyse de bases des données ou au travers des données issues du milieu hospitalier à propos des hospitalisations ou des urgences (3,10,11). Ainsi, dans le registre européen des cas d'anaphylaxie pédiatrique, 66% d'entre eux étaient liés à un aliment (10).

Néanmoins, dans les études analysant la mortalité par anaphylaxie à l'âge pédiatrique, les résultats sont discordants. Au Royaume-Uni et en Australie, les aliments représentaient la première cause de décès par anaphylaxie chez l'enfant mais en France ou aux Etats-Unis, les causes iatrogènes sont plus fréquemment incriminées (3,8,12,13).

Nous ne disposons donc pas actuellement de données épidémiologiques précises sur les patients hospitalisés pour une anaphylaxie pré-létale dans les services de réanimation pédiatrique. Il nous semblait donc pertinent de mieux caractériser la population des enfants admis en réanimation pédiatrique pour anaphylaxie grave afin d'envisager des stratégies de prévention.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer l'incidence des cas d'anaphylaxie justifiant d'une hospitalisation en réanimation pédiatrique en France entre 2003 et 2013 (au sein de la population pédiatrique française et au sein de la population de réanimation pédiatrique française) et le taux de mortalité par anaphylaxie en réanimation pédiatrique pendant la même période.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Préciser les caractéristiques de cette population d'enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour prise en charge d'une anaphylaxie
- Analyser cette population selon leur classe d'âge et la nature de l'allergène en cause
- Analyser l'évolution des cas d'anaphylaxie au cours de la période de l'étude
- Analyser les facteurs de risque de gravité de ces réactions anaphylactiques

MATERIELS ET METHODES

Notre étude était descriptive, rétrospective, multicentrique, nationale réalisée dans l'ensemble des 32 centres de réanimation pédiatrique de France métropolitaine et concernait les patients hospitalisés entre le 1er janvier 2003 et le 31 décembre 2013.

I. Recueil des données

A. Critères d'inclusion

L'ensemble des patients de la naissance à l'âge de 18 ans (exclu) et ayant été hospitalisés en réanimation pédiatrique entre janvier 2003 et décembre 2013 pour la prise en charge d'une anaphylaxie étaient inclus dans cette étude.

Les critères diagnostiques considérés étaient ceux de Sampson repris par la World Allergy Organization (WAO) de 2012 et confirmés par l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (1,14).

- Début rapide (quelques minutes à quelques heures) de signes cutanés et/ou muqueux (urticaire, éruption ou prurit généralisé, gonflement des lèvres, de la langue ou de la lèvre), associé à l'un au moins des signes suivants :
 - Gêne respiratoire (dyspnée, bronchospasme, réduction du débit expiratoire de pointe, hypoxémie)
 - Chute de la pression artérielle ou symptômes associés de dysfonction d'organe (hypotonie, perte de connaissance, syncope)
- Ou apparition rapide de deux ou plus des signes suivants rapidement après une exposition à un probable allergène (quelques minutes à quelques heures) :
 - Atteinte cutanée ou muqueuse (urticaire, éruption ou prurit généralisé, gonflement des lèvres, de la langue ou de la lèvre)
 - Gêne respiratoire (dyspnée, bronchospasme, réduction du débit expiratoire de pointe, hypoxémie)
 - Chute de la tension artérielle ou symptômes associés de dysfonction d'organe (hypotonie, perte de connaissance, syncope)

- Symptômes digestifs persistants (crampes abdominales, vomissements)
- Ou chute de la tension artérielle après exposition à un allergène connu, soit :
 - Tension artérielle < 70 mmHg avant un an, < 70 mmHg + (2x âge) entre un et dix ans et < 90 mmHg entre 11 et 17 ans.
 - Ou chute de la tension artérielle de plus de 30%

B. Méthode d'investigation

Nous avons analysé l'ensemble des cas d'anaphylaxie identifiés à partir de la Classification Internationale des Maladies version 10 (CIM10), hospitalisés en réanimation pédiatrique, en France métropolitaine, entre 2003 et 2013. Pour permettre une analyse homogène, nous avons choisi une période d'analyse pendant laquelle seule la classification CIM10 était en vigueur.

La liste des codes retenus était la suivante :

- R578 (autres chocs) associé à T639 (effets toxiques d'un contact avec un animal venimeux)
- R579 (choc sans précisions) associé à T639 (effets toxiques d'un contact avec un animal venimeux).
- T780 (choc anaphylactique dû à une intolérance alimentaire)
- T782 (choc anaphylactique sans précision)
- T784 (allergie sans précision)
- T805 (choc anaphylactique dû à un sérum)
- T886 (choc anaphylactique dû à des effets indésirables d'une substance médicamenteuse appropriée et correctement administrée)
- T882 (choc anesthésique)
- J393 (réaction anaphylactique des voies aériennes supérieures)

Cette liste avait déjà été utilisée au préalable dans d'autres études réalisées sur ce thème (8).

Tout enfant hospitalisé en réanimation pédiatrique en France métropolitaine, entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2013, âgé de 0 à 18 ans (exclu) et dont le RUM de sortie comprenait l'un des codes précités était éligible à notre étude. Un même patient pouvait être inclus plusieurs fois en cas de réactions multiples.

En raison de la méthode de travail exigeant une relecture des dossiers cliniques dans les hôpitaux lors de visites sur site par les deux investigateurs, nous avons choisi de n'inclure que les données de la métropole.

C. Méthode de recueil

Le protocole de l'étude ainsi que le questionnaire de recueil des données (annexe 2) ont été rédigés par le Docteur Pouessel et le Professeur Leteurtre puis soumis au CCTIRS (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé) et à la CNIL pour approbation.

Après validation par le CCTIRS et la CNIL en avril 2016, l'ensemble des 32 centres de réanimation pédiatrique français du Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP) étaient contactés par téléphone et/ou mail afin d'obtenir leur accord de participation à l'étude. Tous les responsables de service ou d'unité acceptaient de participer (tableau I).

Tableau I : Services de réanimation pédiatrique et noms des responsables locaux ayant participé à l'étude.

Villes	Noms des responsables locaux de l'étude	Villes	Noms des responsables locaux de l'étude
<i>Amiens</i>	Pr Pierre Tourneux	<i>Nancy</i>	Dr Noel Boussard
<i>Angers</i>	Dr Gérald Boussicault	<i>Nantes</i>	Dr Nicolas Joram
<i>Besançon</i>	Pr Gérard Thiriez	<i>Nice</i>	Pr Didier Dupont
<i>Bordeaux</i>	Pr Olivier Brissaud	<i>APHP - Bicêtre</i>	Pr Pierre Tissieres
<i>Brest</i>	Dr Armelle Garenne	<i>APHP - Robert Debré</i>	Pr Stephane Dauger
<i>Caen</i>	Dr Mikael Jokic	<i>APHP - Necker</i>	Pr Sylvain Renolleau
<i>Clermont Ferrand</i>	Dr Isabelle Petit	<i>APHP - Trousseau</i>	Dr Jean-Louis Leger
<i>Dijon</i>	Dr Denis Semama	<i>Pau</i>	Dr Thierry Mansir
<i>Garches</i>	Pr Jean Bergounioux	<i>Poitiers</i>	Pr Jean-Pascal Saulnier
<i>Grenoble</i>	Pr Thierry Debillon Dr Isabelle Wroblewski	<i>Reims</i>	Pr Nathalie Bednarek
<i>Lille</i>	Pr Stéphane Leteurre Dr Aimée Dorkenoo	<i>Rennes</i>	Dr Olivier Tirel
<i>Limoges</i>	Pr Eric Mallet	<i>Rouen</i>	Dr Thierry Blanc
<i>Lyon</i>	Pr Etienne Javouhey Dr Blandine Vanel	<i>Saint Etienne</i>	Pr Hugues Patural
<i>Marseille-Hôpital Nord</i>	Dr Renaud Vialet	<i>Strasbourg</i>	Dr Dominique Astruc
<i>Marseille – Hôpital Timone</i>	Pr Fabrice Michel	<i>Toulouse</i>	Pr Marie-Odile Marcoux Dr Romain Amadiou
<i>Montpellier</i>	Pr Gilles Cambonie Dr Christophe Milesi	<i>Tours</i>	Dr Julie Chantreuil

Chaque centre contactait le Département d'Informatique Médical local, pour lister les patients éligibles selon les différents codes définis et se chargeait de faire sortir les dossiers cliniques identifiés.

Le recueil des données était ensuite réalisé dans chaque centre par deux investigateurs de l'étude, Flore Chagnon et Capucine Trochu, internes en pédiatrie, qui se sont déplacées dans chaque centre afin de vérifier si le dossier correspondait bien à une anaphylaxie puis, le cas échéant, afin de remplir les questionnaires.

Dans chaque centre, le patient était secondairement exclu de l'étude lorsque le diagnostic n'était pas évocateur d'une anaphylaxie après lecture complète du dossier médical.

D. Données collectées

Le questionnaire utilisé pour le recueil des données est joint en annexe 2.

Nous avons collecté les symptômes cliniques sur le lieu immédiat de la réaction (indépendamment de la présence d'un médecin) et au moment du premier contact médical. Dans le cas de réactions hospitalières, l'évaluation par le premier contact constituait le plus souvent l'évaluation au moment de la réaction.

Chaque symptôme a été recueilli isolément et ils ont ensuite été regroupés en grandes catégories cliniques comme suit :

- Atteinte hémodynamique : bradycardie, tachycardie, arrêt cardio-respiratoire, hypotension artérielle
- Atteinte respiratoire : désaturation en oxygène ou hypoxémie, dyspnée, toux, bronchospasme
- Atteinte cutanéomuqueuse : modification de la voix, œdème laryngé, syndrome oral, éruption cutanée, prurit, angio-œdème, pâleur, conjonctivite, rhinite
- Atteinte digestive : douleurs abdominales, diarrhées, vomissements
- Atteinte neurologique : malaise, troubles de conscience

Secondairement nous avons regroupé les signes cliniques sous l'appellation « Atteinte clinique globale » qui signifie la présentation de cette symptomatologie clinique à n'importe quel moment de la prise en charge initiale pré-hospitalière, afin d'avoir une meilleure vision globale de l'atteinte des patients au cours de la prise en charge initiale.

La gravité de l'atteinte clinique était déterminée selon la classification de Ring au moment du premier contact médical (tableau II).

Tableau II : Classification de Ring.

<u>Grade</u>	<u>Définition</u>
I	Signes cutanéomuqueux généralisés
II	Atteinte multiviscérale modérée : au moins 2 fonctions atteintes (signes cutanéomuqueux, hypotension artérielle, tachycardie, hyperréactivité bronchique) sans mise en jeu du pronostic vital
III	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant un traitement spécifique : collapsus cardio-vasculaire, tachycardie, bradycardie
IV	Arrêt circulatoire et/ou respiratoire

II. Ethique et démarches légales

A. Ethique

Il s'agissait d'une étude non interventionnelle qui a fait l'objet d'une demande d'avis auprès du CCTIRS et d'une demande d'autorisation auprès de la CNIL.

B. Recueil du consentement des patients

Les patients avaient tous été hospitalisés dans un Centre Hospitalo-Universitaire Français et étaient de fait avertis que leurs dossiers cliniques pouvaient être utilisés à des fins de recherche médicale.

A la demande de la CNIL, le consentement des patients a été recherché.

C. Anonymisation des données

Les données des patients étaient anonymisées tant pour le remplissage des questionnaires que pour la saisie informatique des données, selon le centre dans lequel ils avaient été inclus et leur rang d'inclusion.

L'ensemble des données nominatives non anonymisées que nous avons recueillies afin de pouvoir contacter les patients a été secondairement détruit.

D. Protection informatique des données

La saisie des données recueillies a été effectuée à l'aide du logiciel MicrosoftExcel®.

Les données étaient enregistrées sur un ordinateur portable personnel. Deux copies étaient également gardées sur clé USB et disque dur externe personnels.

E. Financement de l'étude et conflits d'intérêt

Un soutien financier était obtenu auprès du laboratoire Stallergènes pour cette étude (Dr Lhéritier).

III. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel MicrosoftExcel® et dans le Service de Biostatistiques du CHRU de Lille par M. Julien Labreuche.

Les analyses comparatives ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi2 ou de Fisher pour les variables qualitatives selon les effectifs et de Student pour les variables quantitatives.

Les données concernant la population pédiatrique française (sujets âgés de moins de 18 ans au sein de chaque année et selon leur sexe) sont celles de l'INSEE (www.insee.fr).

Les données concernant le nombre de passages année par année dans chaque service de réanimation pédiatrique ont été recueillies par chaque centre et transmises aux deux investigateurs chargés de la collecte des données.

Pour les analyses statistiques, nous avons également choisi de décrire cette population de patients en fonction de leurs classes d'âge et les avons donc répartis de la façon suivante : âge préscolaire (0 à 5 ans), âge scolaire (6 à 11 ans) et adolescents (12 à 17 ans) (10,11).

Pour les calculs d'incidence au sein de la population de réanimation pédiatrique, les centres ont également été répartis en fonction de leur localisation Nord/ Sud comme suit :

- Zone Nord : Amiens, Angers, Besançon, Brest, Caen, Dijon, Lille, Nancy, Nantes, Necker, Reims, Rennes, Rouen, Strasbourg, Tours et Paris (Robert Debré, Trousseau, Bicêtre et Raymond Poincaré)
- Zone Sud : Bordeaux, Clermont-Ferrand, Grenoble, Limoges, Lyon, Marseille (Nord et Timone), Montpellier, Nice, Pau, Poitiers, Saint-Etienne et Toulouse

Les populations ont par ailleurs été comparées en fonction de l'allergène en cause. Nous avons choisi de nous concentrer sur les deux principales catégories d'allergènes (médicaments et aliments) qui ensemble représentaient 145 patients (87% de la population). Les autres allergènes représentaient des effectifs trop faibles pour en tirer des conclusions statistiques fiables.

Pour cette analyse en sous-groupe en ce qui concerne les symptomatologies cliniques, les populations n'ont été comparées que sur l'atteinte clinique globale pour une meilleure vision d'ensemble.

Nous avons également cherché à mettre en évidence des facteurs de risque de sévérité des réactions anaphylactiques alimentaires en comparant deux groupes d'analyses (réactions de grade 1 ou 2 de Ring versus réactions de grade 3 ou 4).

Les facteurs de risque suivants ont été analysés : âge, sexe, antécédent d'asthme, de rhinite allergique, de dermatite atopique, d'allergie et d'atopie dans son ensemble.

RESULTATS

I. Description épidémiologique générale

A. Répartition des cas

1. Nombre de cas

De 2003 à 2013, 962 dossiers cliniques répondaient à la sélection de codes CIM10 pour l'anaphylaxie parmi les 32 centres de réanimation pédiatrique de France métropolitaine.

Après lecture de ces dossiers médicaux, 796 (83%) patients ont été exclus car leur histoire n'était pas évocatrice d'une anaphylaxie.

Finalement 166 (17%) patients ont été inclus et ont fait l'objet de notre travail (figure 1).

La liste des centres inclus ainsi que leur répartition géographique et le nombre de patients inclus au sein de chacun d'entre eux est donnée au tableau III.

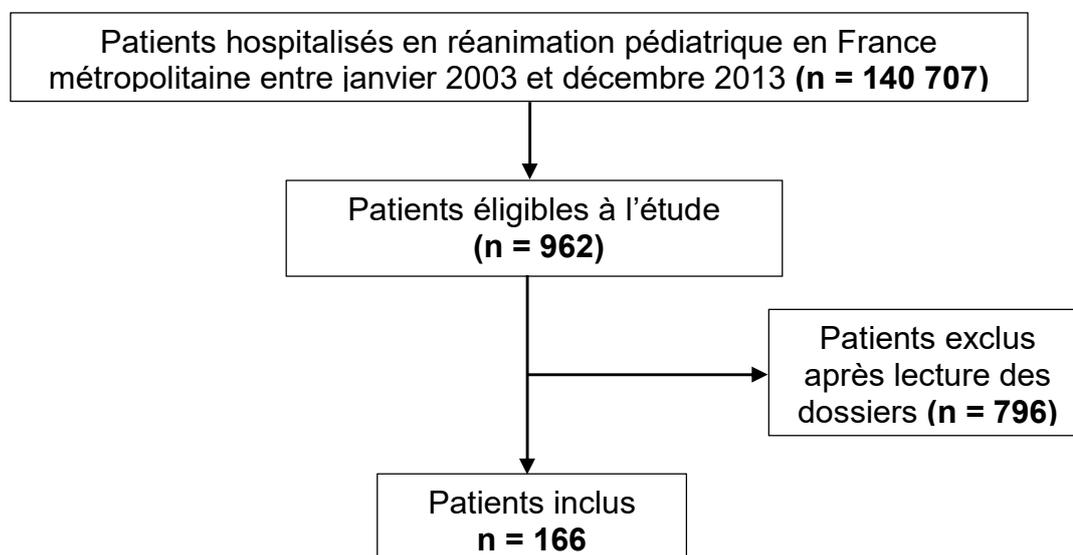


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude.

L'effectif maximum de patients pris en charge était de 22 à Lyon et aucun patient n'a été identifié sur ces critères dans le service de réanimation pédiatrique du CHU de Saint-Etienne.

Le nombre moyen de cas d'anaphylaxie sévère sur l'ensemble de la durée de l'étude était de 5,2 par centre.

La probabilité pour chaque centre de réanimation pédiatrique de France métropolitaine de prendre en charge un patient pour anaphylaxie sévère était de 0,47/an soit 1 cas tous les 2 ans.

Tableau III : Effectifs des patients selon les centres répartis en zone Nord ou zone Sud.

Zone Nord		Zone Sud	
<u>Centre</u>	<u>Nombre de cas total</u>	<u>Centre</u>	<u>Nombre de cas total</u>
Amiens	1	Bordeaux	5
Angers	5	Clermont-Ferrand	4
Besançon	4	Grenoble	7
Bicêtre	9	Limoges	3
Brest	2	Lyon	22
Caen	6	Marseille Nord	3
Dijon	1	Marseille Timone	2
Lille	9	Montpellier	4
Nancy	2	Nice	4
Nantes	5	Pau	3
Necker	5	Poitiers	6
Pointcarré	4	St Etienne	0
Reims	2	Toulouse	6
Rennes	4		
Robert Debré	9		
Rouen	8		
Strasbourg	8		
Tours	9		
Trousseau	4		
19 centres	97 patients	13 centres	69 patients

2. Evolution dans le temps

La figure 2 représente l'évolution du nombre de patients en valeur absolue, année par année, entre 2003 et 2013. Il existait une augmentation importante du nombre de cas entre 2003 et 2008 puis une stabilisation entre 2009 et 2013.

Le nombre minimum de cas était de 2 en 2004 et le maximum de 22 en 2008.

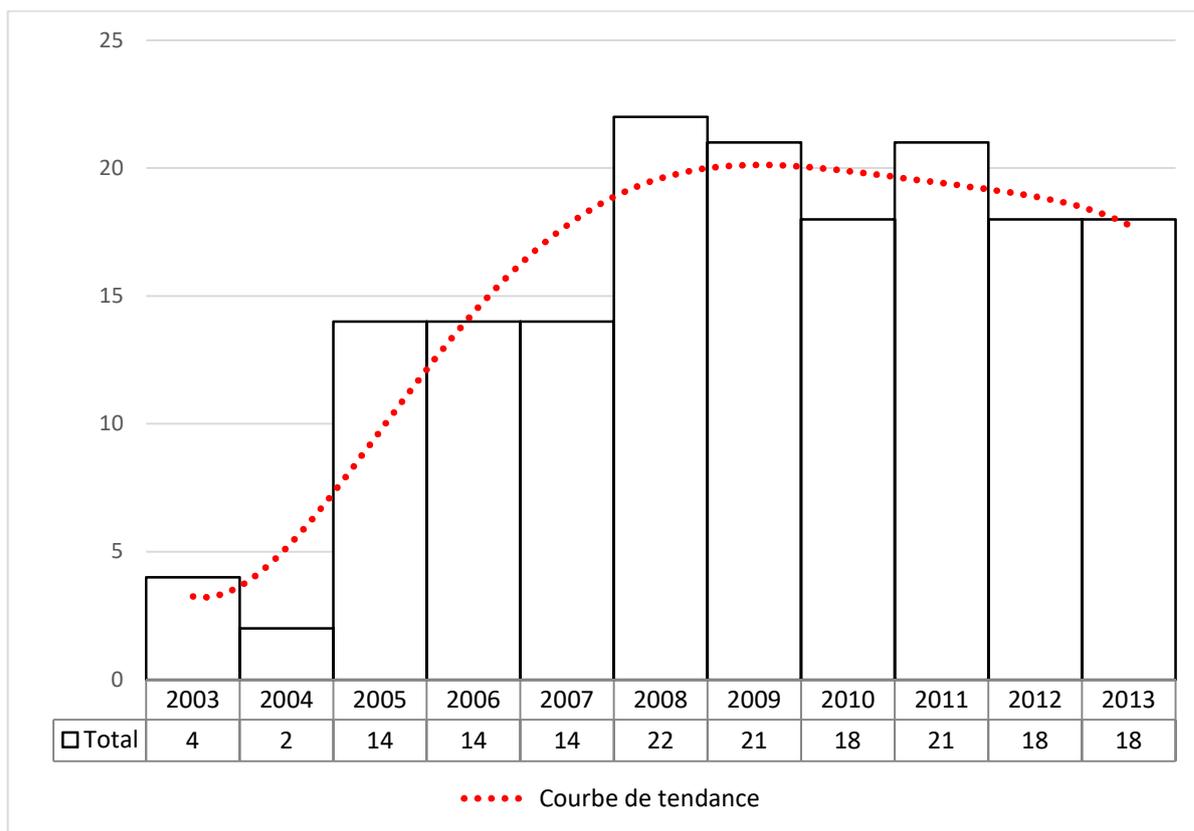


Figure 2 : Evolution du nombre de cas d'anaphylaxies sévères hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine entre 2003 et 2013.

3. Répartition selon la période de survenue dans l'année

La figure 3 résume la répartition du nombre de cas en valeur absolue dans l'année, mois par mois. Il existait un pic entre les mois de mars à août (6 mois) où se concentraient 61% des cas.

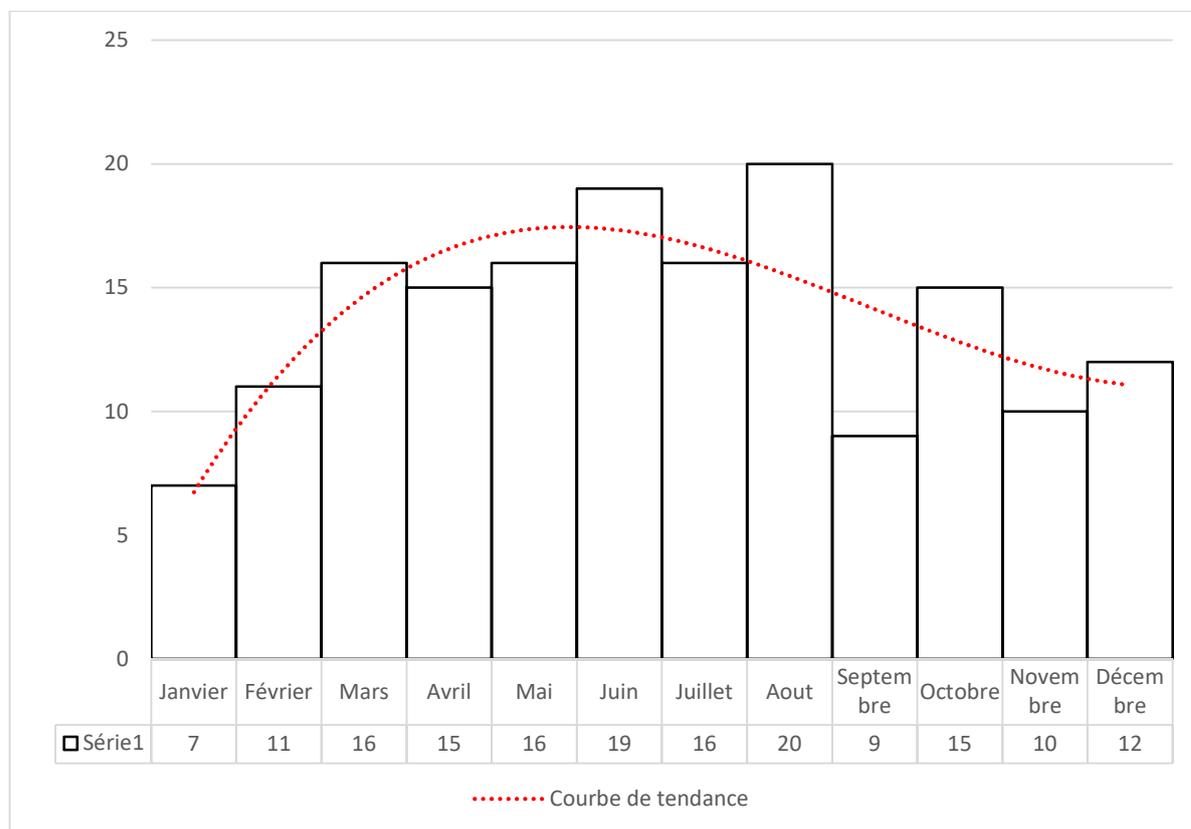


Figure 3 : Répartition des cas d'anaphylaxie sévère hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine dans l'année.

B. Incidences

1. Dans la population pédiatrique française

Sur la période 2003-2013, l'incidence globale des réactions anaphylactiques sévères hospitalisées en réanimation dans la population pédiatrique française était de $1,09/10^6$ personnes/an (IC95% : 0,93 - 1,26).

Chez les garçons elle était de $1,16/10^6$ personnes/an (IC95% : 0,92 - 1,40) et de $1,02/10^6$ personnes/an (IC95% : 0,79 – 1,25) chez les filles.

L'incidence annuelle variait de $0,19/10^6$ personnes (IC 95% non calculable en raison d'effectifs trop faibles) en 2004 à $1,49/10^6$ personnes (IC 95% : 0,87 – 2,17) en 2009.

Il existait une augmentation de l'incidence de 11% par an en moyenne (taux d'évolution annuelle moyen de 1,11 [IC95% : 1,05 - 1,16 ; $p < 0,0001$]) sur la période.

2. Sur la population de réanimation pédiatrique française

Sur la période 2003-2013, l'incidence des hospitalisations pour réaction anaphylactique sévère au sein de la population de réanimation pédiatrique française était de 1,17/1000 enfants/an (IC95% : 0,99 – 1,34) soit environ 0,1% des hospitalisations en réanimation pédiatrique française.

Dans la zone Nord, cette incidence était évaluée à 1,12/1000 enfants/an (IC95% : 0,90 – 1,35) et à 1,23/1000 enfants/an (IC95% : 0,94 – 1,52) dans la zone Sud.

L'incidence annuelle variait de 0,19 en 2004 (intervalle de confiance non calculable en raison de trop faibles effectifs) à 1,77/1000 enfants/an (IC 95% : 1,03 – 2,51) en 2009.

Il existait une augmentation de l'incidence de 7% par an en moyenne (taux d'évolution annuelle de 1,07 [IC95% : 1,02 – 1,12 ; $p = 0,01$] sur la période).

C. Mortalité

Nous avons recensé 3 décès par anaphylaxie soit un taux de survie global de 98%.

Ces patients présentaient des caractéristiques différentes.

Le premier était un garçon 11 ans aux antécédents d'allergie alimentaire à l'arachide et aux fruits à coque et qui a présenté une anaphylaxie à l'arachide dans un contexte de test de provocation orale en milieu hospitalier avec administration immédiate d'adrénaline par l'équipe médicale.

Le second patient était une fille âgée de 13 ans, avec un antécédent d'allergie alimentaire à l'arachide et qui a présenté une anaphylaxie à l'arachide survenue au domicile avec administration d'adrénaline au moment de l'arrivée du SMUR sur place.

Le troisième patient était un garçon âgé de 14 ans aux antécédents d'allergie alimentaire à l'arachide et d'asthme et de multiples allergies respiratoires, ayant présenté une réaction anaphylactique de grade 4 dans un restaurant sans que

l'allergène ait pu être identifié, les fruits de mer étant fortement suspectés. Il possédait une trousse d'urgence avec adrénaline, raison pour laquelle il a immédiatement reçu une injection intra-musculaire par un membre de sa famille. Malgré cela, il faisait rapidement un arrêt cardio-respiratoire sur les lieux de la réaction, récupéré mais d'évolution secondairement défavorable en réanimation.

II. Description globale de la population

A. Âge et sexe

Parmi les 166 enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour une anaphylaxie sévère, 90 (58%) d'entre eux étaient de sexe masculin et 76 (46%) de sexe féminin.

La répartition par âge des enfants est représentée dans la figure 4. Deux pics d'effectifs en valeur absolue étaient identifiés : avant l'âge de deux ans et à l'adolescence vers l'âge de 12-13 ans.

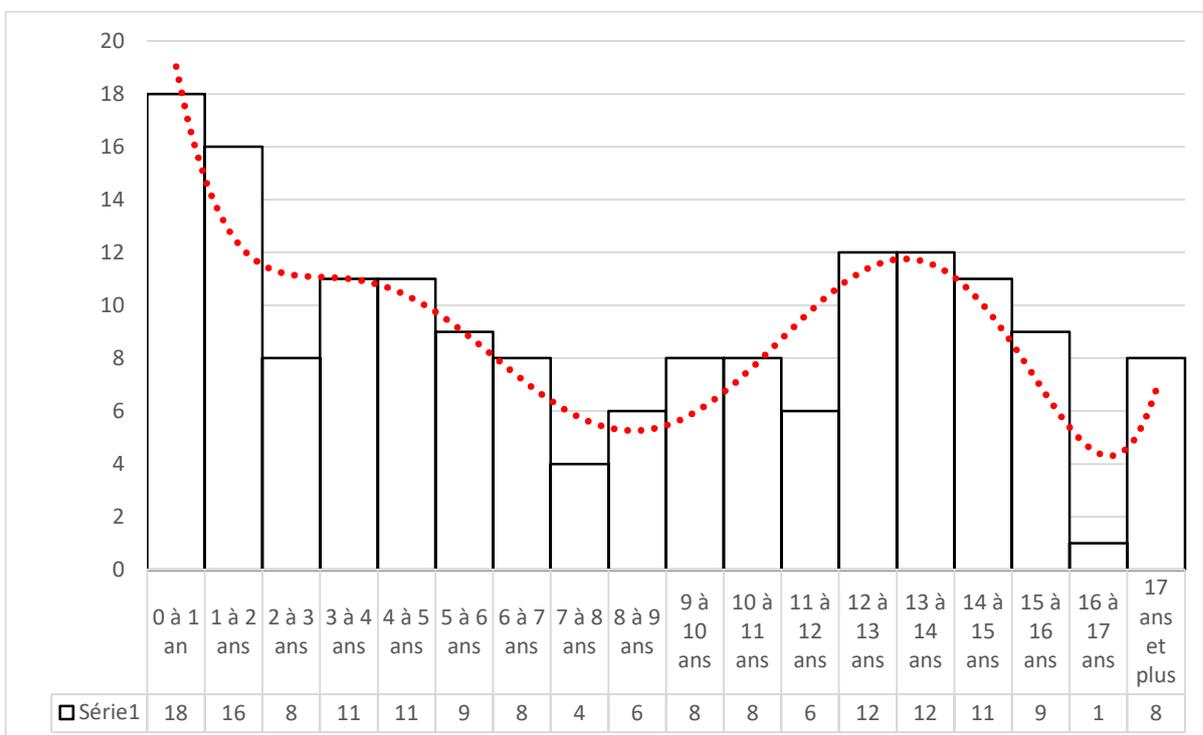


Figure 4 : Répartition des effectifs des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique française pour prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013 en fonction de leur âge au moment de la réaction.

Les extrêmes des âges allaient de 0 à 17,9 ans. L'âge moyen était de 7,9 ans (\pm 5,5 ans). L'âge médian était de 7,3 ans avec un premier quartile à 2,8 ans et un troisième quartile à 12,9 ans.

Chez les filles l'âge moyen était de 8,3 ans et l'âge médian de 9 ans. Chez les garçons, l'âge moyen était de 7,5 ans et l'âge médian de 6,9 ans.

La répartition par tranche d'âge était la suivante : âge préscolaire (0 à 5 ans) (n = 73, 44%), âge scolaire (6 à 11 ans) (n = 40, 24%), adolescents (12 ans et plus) (n = 53, 34%).

Les enfants de 24 mois et moins représentaient 21% de la population (34 patients).

B. Antécédents personnels

Au sein de notre population, 91 (55%) patients avaient au moins un antécédent atopique quel qu'il soit (asthme, dermatite atopique, rhinite allergique, allergie respiratoire ou alimentaire), 55 (33%) avaient un antécédent d'asthme, 13 (8%) un antécédent de rhinite allergique et 14 (8%) un antécédent de dermatite atopique.

Soixante-dix-huit (47%) enfants avaient un antécédent d'allergie quelle qu'elle soit (alimentaire, respiratoire ou d'un autre type).

Vingt-huit (17%) patients avaient un antécédent d'allergie (tableau IV). Neuf (5%) d'entre eux avaient plus de 2 allergies respiratoires.

Tableau IV : Répartition des antécédents d'allergie respiratoire au sein de la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre janvier 2003 et décembre 2013.

Allergène	Effectifs (pourcentage)	Allergène	Effectifs (pourcentage)
Acariens	16 (10%)	Pollens de bouleau	2 (1%)
Graminées	10 (6%)	Moisissures (alternaria)	2 (1%)
Phanères de chat	4 (2%)	Autres	3 (2%)
Phanères de chien	3 (2%)		

Cinquante-trois (32%) patients avaient un antécédent d'allergie alimentaire (tableau V). Vingt-six (16%) patients avaient plus de deux allergies alimentaires.

Tableau V : Répartition des antécédents d'allergie alimentaire au sein de la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre janvier 2003 et décembre 2013.

Allergène	Effectifs (pourcentage)	Allergène	Effectifs (pourcentage)
Arachide	30 (18%)	Soja	4 (2%)
Protéines du lait de vache	23 (14%)	Banane	2 (1%)
Œuf	18 (11%)	Fruits à noyaux	2 (1%)
Fruits à coque	14 (8%)	Blé	1 (0,6%)
Poisson	5 (3%)	Vinaigre	1 (0,6%)
Lait de chèvre/brebis	3 (2%)	Fruits exotiques (autres que kiwi)	1 (0,6%)
Crustacés	5 (3%)	Légumineuses (autres qu'arachide)	1 (0,6%)
Moutarde	4 (2%)	Sésame	1 (0,6%)
Kiwi	4 (2%)	Carotte	1 (0,6%)

Seize (10%) patients avaient un antécédent d'allergie d'un autre type réparti entre médicaments (n = 12, 7%), latex (n = 2,1%) et venins d'hyménoptères (n = 2,1%).

III. Description des réactions anaphylactiques

A. Allergènes en cause

Les principaux allergènes incriminés étaient les médicaments (n = 83, 50%) puis les aliments (n = 62, 37%), les venins d'hyménoptères (n = 4, 2%) et le latex (n = 3, 2%). Les autres allergènes non spécifiés représentaient deux patients (1%). Six patients (4%) avaient présenté une anaphylaxie avec de multiples allergènes ne permettant pas de déterminer lequel était spécifiquement en cause. L'allergène ne pouvait pas être déterminé chez 6 (4%) patients (figure 5).

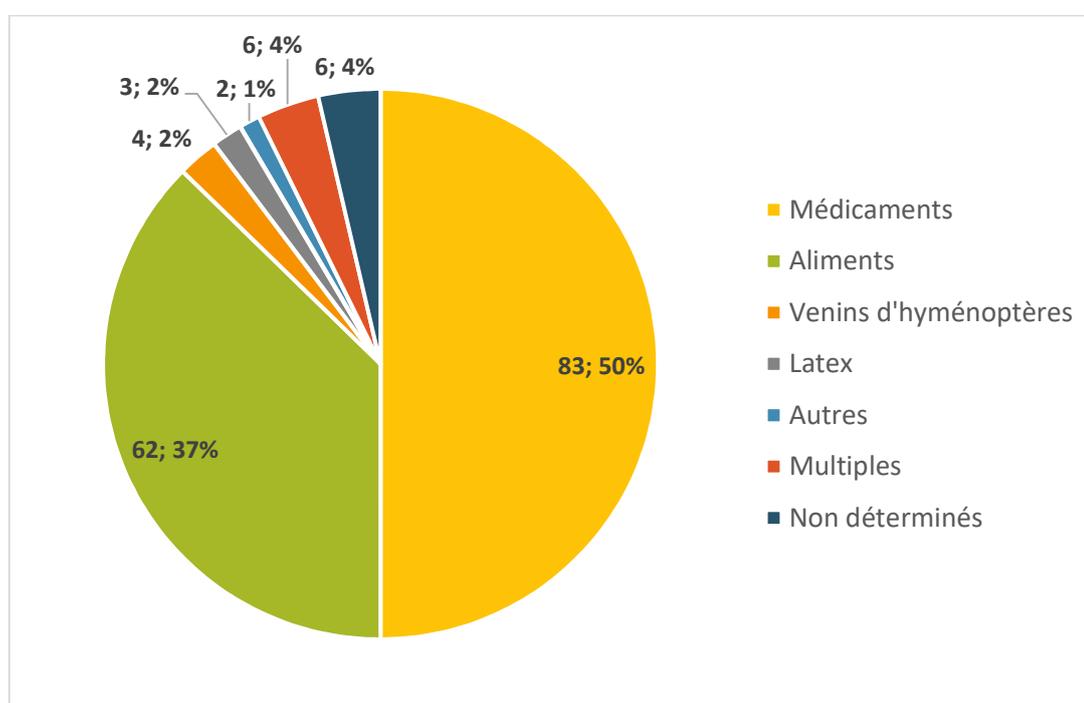


Figure 5 : Répartition des allergènes déclenchant au sein de la population des patients hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine pour prise en charge d'une réaction anaphylactique sévère entre 2003 et 2013.

1. Allergènes alimentaires

Les allergènes alimentaires se répartissaient de la manière suivante : protéines du lait de vache (n = 19, 30%), arachide (n = 17, 26%), fruits à coque (n = 11, 19%), œuf (n = 3, 5%), lait de chèvre/brebis (n = 2, 3%), poisson (n = 2, 3%) et autres allergènes non spécifiés dans le questionnaire (n = 6, 9%) (blé, pomme de terre, pomme, lait Nutramigen AA (respectivement n = 1) ou non spécifié (n = 2)). Les fruits à coque se répartissaient entre noix de cajou (n = 7), noix et noix du Brésil (n = 3) et pistache (n = 1).

Deux patients avaient présenté une anaphylaxie après consommation de plusieurs aliments ne permettant pas de connaître l'allergène en cause au moment de l'hospitalisation en réanimation.

Deux allergènes alimentaires ne pouvaient pas être déterminés (figure 6).

Dans notre population, deux patients avaient présenté une anaphylaxie avec plusieurs allergènes dont au moins un aliment.

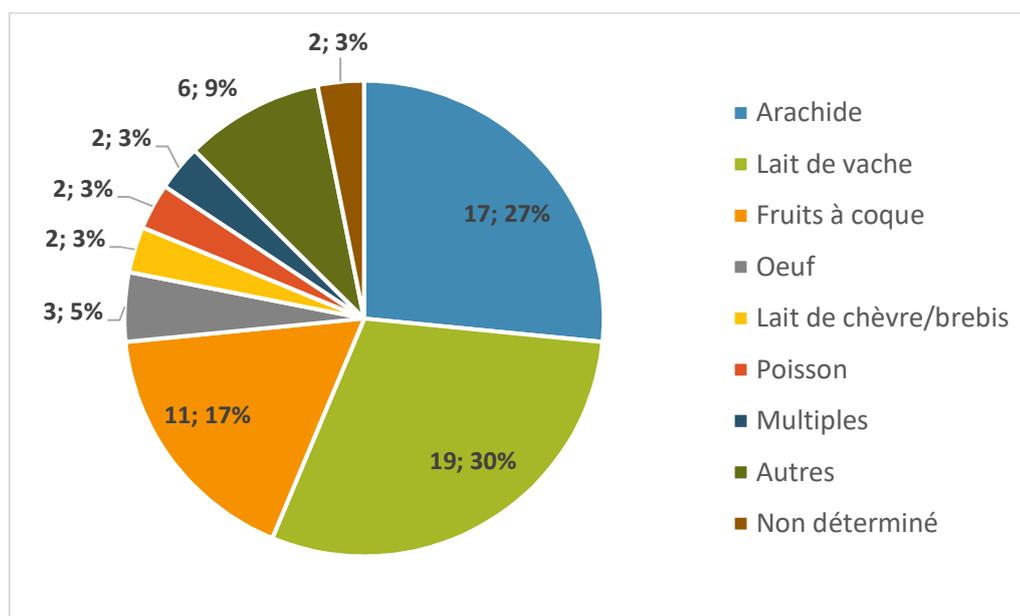


Figure 6 : Répartition des allergènes alimentaires au sein de la population des patients hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine pour prise en charge d'une réaction anaphylactique sévère entre 2003 et 2013.

2. Allergènes médicamenteux

Les allergènes médicamenteux étaient les suivants : antibiotiques (n = 23, 26%), chimiothérapies (n = 8, 9%), antalgiques (n = 8, 9%), produits de contraste radiologiques (n = 7, 8%), curares (n = 5, 6%), immunoglobulines (n = 5, 6%), produits dérivés du sang (n = 4, 4%).

Seize réactions (18%) étaient liées à de multiples allergènes (il s'agissait de réactions ayant eu lieu au bloc opératoire dans 89% des cas et 14 d'entre elles [88%] impliquaient un morphinique).

Douze (14%) réactions étaient liées à d'autres allergènes venofer (n = 2) ; bétadine, éthoxysclérol, Heafusine, cellsaver, héparine, Interleukine2, protamine, racecadotril, sandobuline, simulect (respectivement n = 1) (figure 7).

Au final, 22 (25%) réactions impliquaient au moins 1 antalgique qu'il soit ou non morphinique.

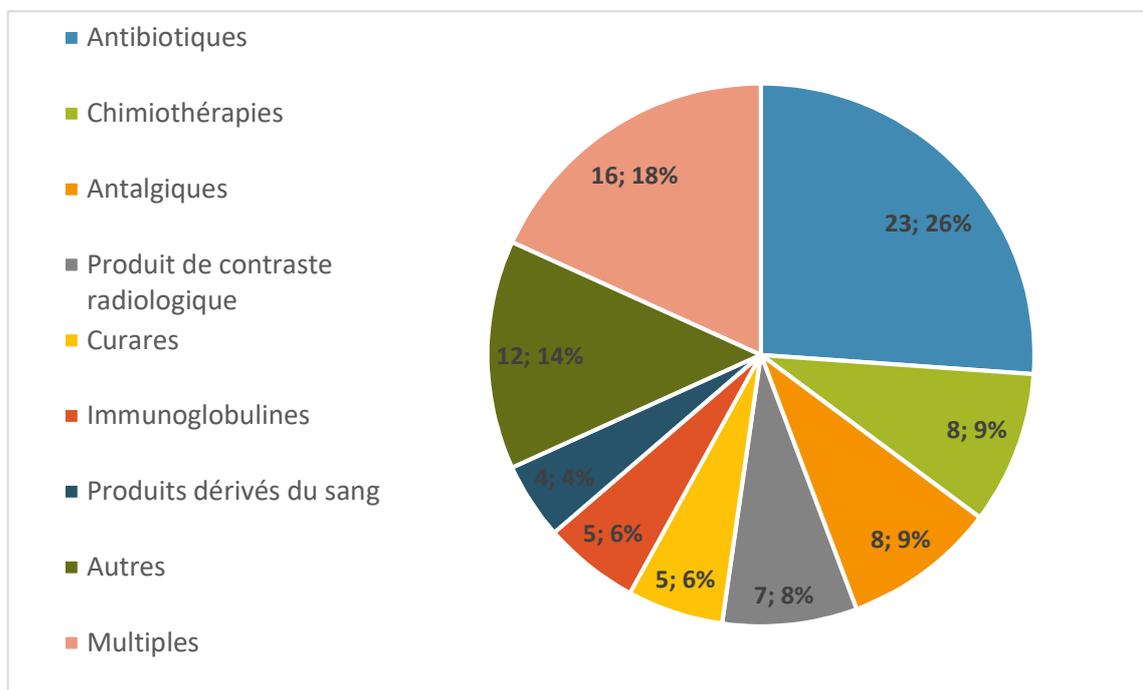


Figure 7 : Répartition des allergènes médicamenteux au sein de la population des patients hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine pour prise en charge d'une réaction anaphylactique sévère entre 2003 et 2013.

B. Lieu de survenue des réactions

Le principal lieu de survenue de la réaction était le milieu hospitalier ($n = 108$, 65%), puis le domicile ($n = 38$, 23%). L'environnement scolaire et la crèche concernaient 7 patients (4%). Sept (4%) réactions se déroulaient dans un autre espace (voie publique, restaurant, lieu privé autre que le domicile) (figure 8).

Le lieu ne pouvait pas être déterminé pour 6 (4%) patients.

Lorsque la réaction survenait en milieu hospitalier, elle se déroulait au bloc opératoire dans la majorité des cas ($n = 45$, 27%), en hospitalisation conventionnelle ($n = 29$, 17%), en hospitalisation de jour ($n = 24$, 14%), en réanimation ou en Unité de Surveillance Continue ($n = 2$, 1%), aux urgences ($n = 3$, 2%) ou dans un autre lieu ($n = 6$, 4%) (figure 9).

Le cadre spécifique de la réalisation d'un test de provocation orale (TPO) concernait 19 patients (soit 11% de la population totale, 18% des cas d'anaphylaxies sévères survenant en milieu hospitalier et 30% des cas d'anaphylaxies alimentaires sévères).

Le recueil des données ayant été rétrospectif, il n'avait pas été possible de recueillir avec suffisamment de précision les informations concernant la survenue au cours des inductions de tolérance alimentaire.

Quarante-six patients (28%) déclenchaient leur réaction lors d'un acte chirurgical soit 43% des réactions en milieu hospitalier et 55% des réactions médicamenteuses.

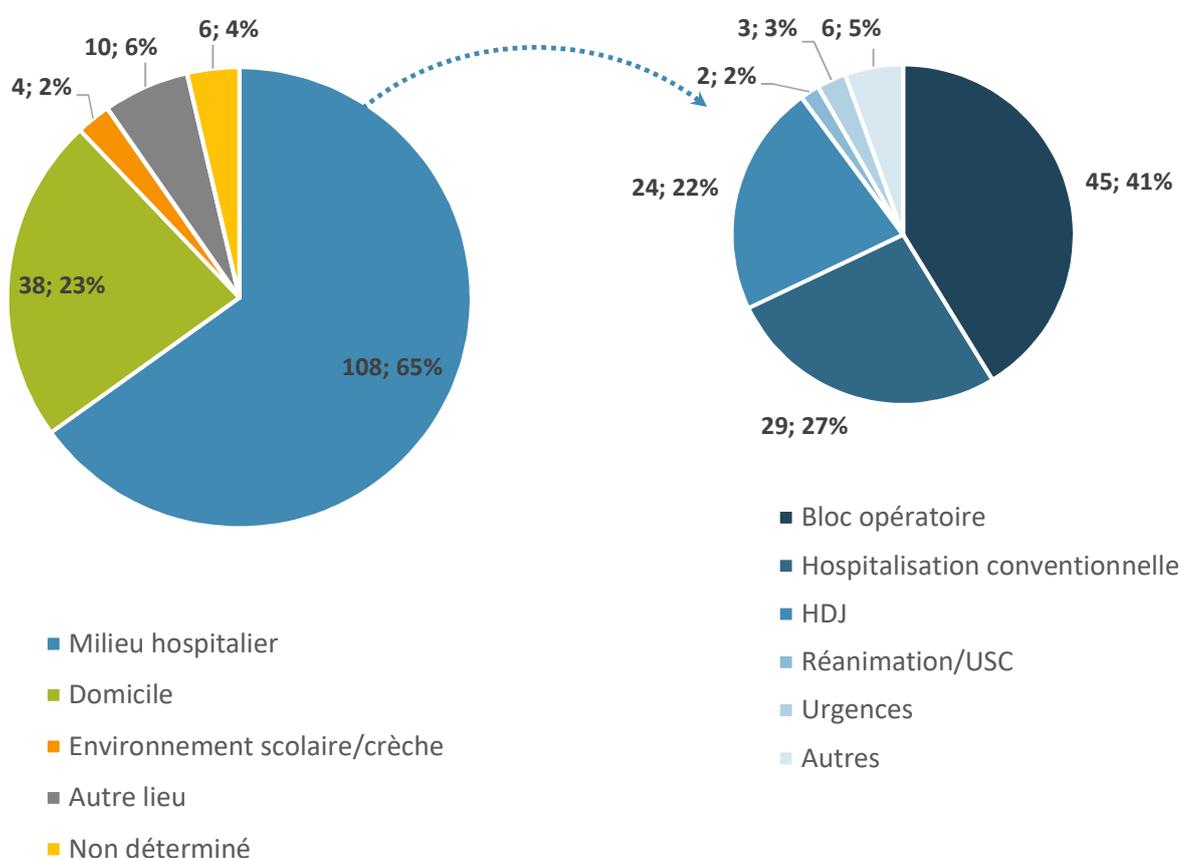


Figure 8 : Répartition des lieux de survenue des réactions anaphylactiques sévères hospitalisées en réanimation pédiatrique en France métropolitaine entre 2003 et 2013 et Figure 9 : Répartition des lieux de réaction en cas de réaction hospitalière.

C. Répartition géographique

La figure 10 représente la répartition des 166 cas au sein des 32 CHU de France métropolitaine en fonction du nombre de cas au sein de chacun d'entre eux. Pour plus de visibilité sur cette carte, les centres parisiens ont été regroupés sur Paris de manière globale de même que les 2 CHU marseillais.

Le nombre de patients inclus par centre a été détaillé au tableau III. La majorité des patients (n = 97 soit 58% des patients) avaient été hospitalisés dans la zone Nord de la France.

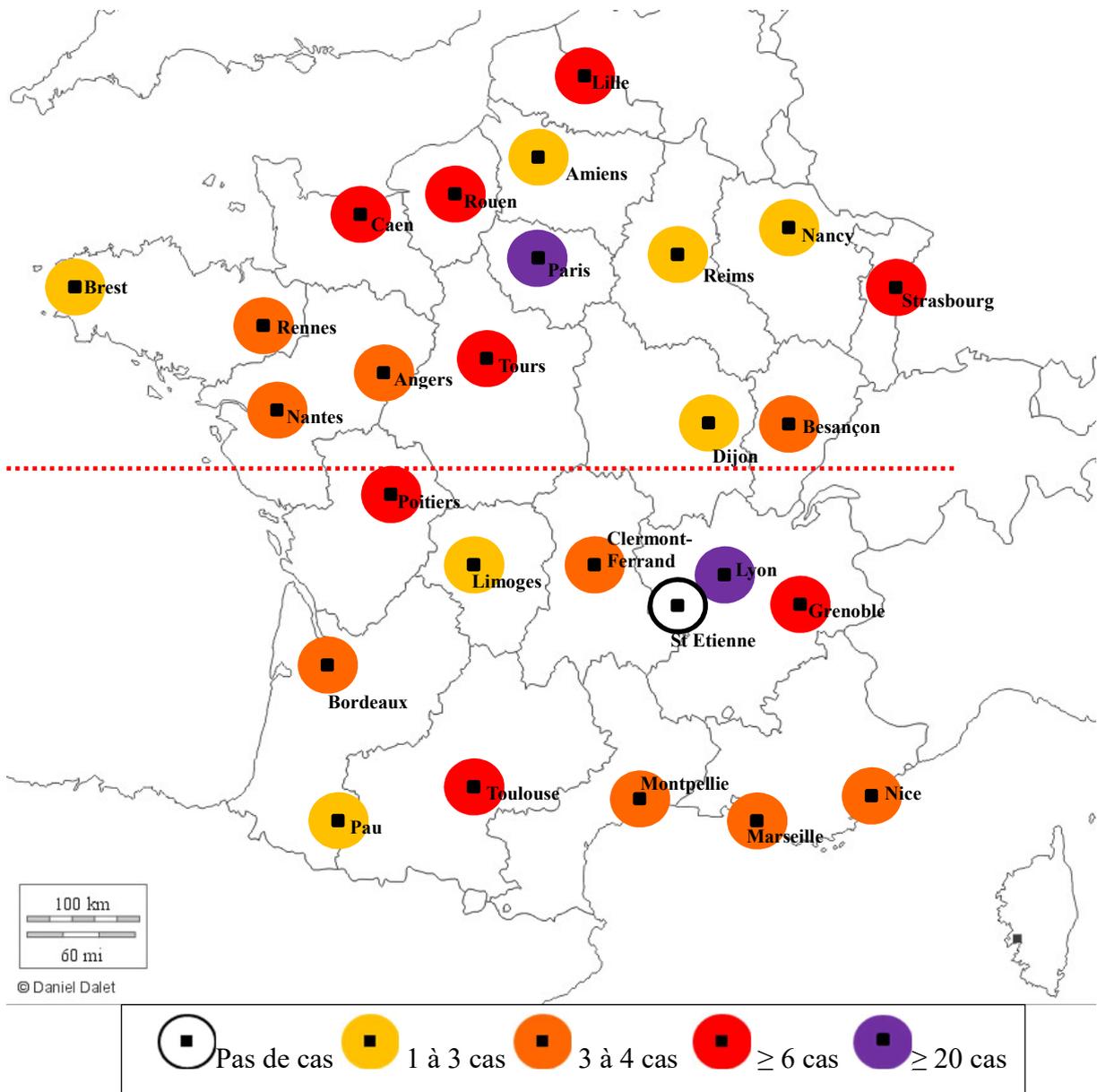


Figure 10 : Carte de France des CHU et répartition du nombre de cas d'anaphylaxies sévères au sein de chaque centre.

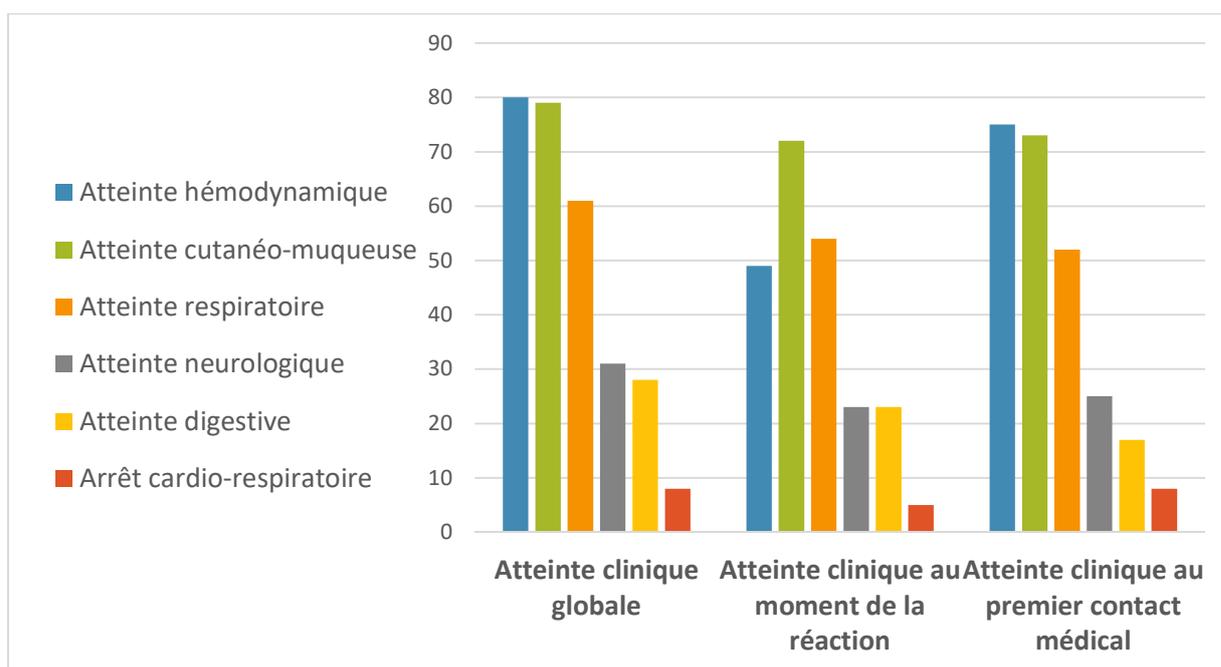
D. Présentation clinique et sévérité des réactions

1. Symptomatologie clinique

Au moment de la réaction, les atteintes cliniques principales étaient cutanéomuqueuses (n = 120, 72%) puis respiratoires (n = 90, 54%), hémodynamiques (n = 81, 49%), neurologiques (n = 39, 23%) et digestives (n = 38, 23%). Neuf enfants (5%) faisaient un arrêt cardio-respiratoire.

Au premier contact médical, les atteintes cliniques principales étaient hémodynamiques (n = 124, 75%) puis cutanéomuqueuses (n = 121, 73%), respiratoires (n = 87, 52%), neurologiques (n = 42, 25%) et digestives (n = 29, 17%). Treize enfants (8%) étaient en arrêt cardio-respiratoire au moment de la première évaluation médicale.

Globalement, les atteintes cliniques principales étaient hémodynamiques (n = 133, 80%) devant les atteintes cutanéomuqueuses (n = 131, 79%), respiratoires (n = 101, 61%), neurologiques (n = 51, 31%) et digestives (n = 46, 28%). Treize (8%) enfants ont fait un arrêt cardio-respiratoire à un moment au cours de la prise en charge initiale (figure 11).



	Global	Au moment de la réaction	Au premier contact médical
Atteinte hémodynamique	133 (80 %)	81 (49 %)	124 (75 %)
Atteinte cutanéomuqueuse	131 (79 %)	120 (72 %)	121 (73 %)
Atteinte respiratoire	101 (61 %)	90 (54 %)	87 (52 %)
Atteinte neurologique	51 (31 %)	39 (23 %)	42 (25 %)
Atteinte digestive	46 (28 %)	38 (23 %)	29 (17 %)
Arrêt cardio-respiratoire	13 (8 %)	9 (5 %)	13 (8 %)

Figure 11 : Répartition selon le type d'atteinte clinique en fonction du moment d'évaluation au sein de la population des patients hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine pour la prise en charge d'une réaction anaphylactique sévère entre 2003 et 2013.

2. Grades de sévérité de Ring

Les réactions de grade 3 concernaient 112 (69%) patients, les réactions de grade 2 ; 29 patients (18%) et les réactions de grade 1 ; 9 patients (5%). Les réactions de grade 4 concernaient 13 patients soit 8% de la population (figure 12).

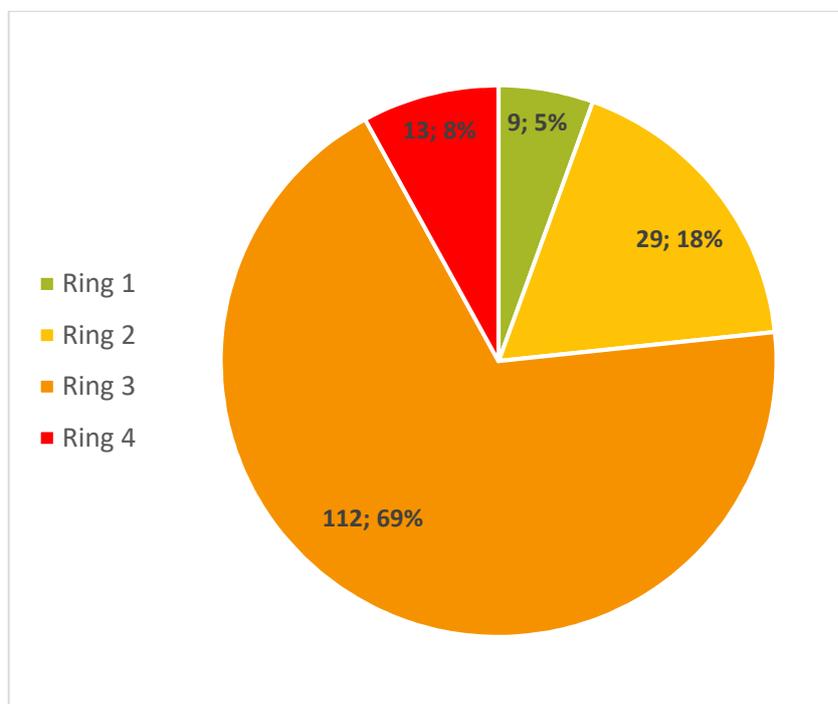


Figure 12 : Répartition des patients selon le grade de sévérité de Ring à l'arrivée du premier recours médical dans la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique française pour la prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013.

E. Premier recours médical

Le premier recours médical était réparti de la façon suivante : médecin d'un service de pédiatrie (n = 50, 30%), médecin au bloc opératoire (n = 44, 27%), médecin d'un service d'urgence (n = 36, 22%), médecin du SMUR (n = 22, 13%), médecin d'un service de réanimation ou d'unité de surveillance continue (n = 5, 3%), médecin généraliste (n = 2, 1%).

Pour 7 patients (4%), le type de recours ne pouvait être déterminé à la lecture du dossier médical.

IV. Analyses par classes d'âge

A. Sexe et antécédents personnels

Le sexe masculin prédominait chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire (n = 39, 53% des enfants de 5 ans et moins ; n = 26, 65% des enfants de 6 à 11 ans) alors que le sexe féminin était plus fréquent chez les enfants âgés de 12 ans ou plus (n = 28, 53). On ne mettait pas en évidence de différence significative de répartition du sexe entre les différentes classes d'âge (p = 0,28).

Au moins un antécédent atopique était identifié chez 51% des 0-5 ans, 68% des 12 ans et plus et 51 % des patients de 6 à 11 ans (tableau VI).

Vingt-sept pour cent des patients âgés de 0 à 5 ans, 43% des patients âgés de 6 à 11 ans et 34% des patients âgés de plus de 12 ans avaient un antécédent d'asthme. Les antécédents de rhinite allergique et de dermatite atopique étaient minoritaires et concernaient respectivement 7 et 12% des patients d'âge pré-scolaire, 10 et 3% des patients d'âge scolaire et 8% des adolescents.

La présence d'un antécédent d'allergie (toutes causes confondues) était retrouvée chez 38% des patients âgés de 0 à 5 ans, 60% des patients âgés de 6 à 11 ans et 49% des adolescents.

Les allergies respiratoires et alimentaires concernaient respectivement 10 et 34% des patients d'âge scolaire, 28 et 40% des patients d'âge scolaire et 19 et 32% des adolescents.

Tableau VI : Caractéristiques générales de la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique française pour anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013.

		0 à 5 ans (n = 73)	6 à 11 ans (n = 40)	≥ 12 ans (n = 53)	Total (n = 166)	p
<u>Localisation</u>	Nord	42 (58%)	24 (60%)	31 (58%)	97 (58%)	0,97
	Sud	31 (42%)	16 (40%)	22 (42%)	69 (42%)	
<u>Sexe</u>	Garçons	39 (53%)	26 (65%)	25 (47%)	90 (54%)	0,28
	Filles	34 (47%)	14 (35%)	28 (53%)	76 (46%)	
<u>Antécédents personnels</u>	Pathologie atopique	37 (51%)	27 (68%)	27 (51%)	91 (55%)	0,18
	Asthme	20 (27%)	17 (43%)	18 (34%)	55 (33%)	0,26
	Rhinite allergique	5 (7%)	4 (10%)	4 (8%)	13 (8%)	0,77
	Dermatite atopique	9 (12%)	1 (3%)	4 (8%)	14 (8%)	0,20
	Allergie	28 (38%)	24 (60%)	26 (49%)	78 (47%)	0,08
	Allergie respiratoire	7 (10%)	11 (28%)	10 (19%)	28 (17%)	0,04
	Allergie alimentaire	25 (34%)	16 (40%)	12 (23%)	53 (32%)	0,17
	Autre allergie	4 (5%)	6 (15%)	6 (15%)	16 (10%)	0,24

En comparant les classes d'âge entre elles, des antécédents d'allergie respiratoire étaient plus fréquemment identifiés chez les enfants d'âge scolaire (6 – 11 ans) par rapport aux autres classes d'âge (p = 0,04).

En revanche nous n'avons pas mis en évidence de différence entre les différentes classes d'âge pour les autres caractéristiques (tableau VI).

B. Allergènes en cause

Dans chacune des classes d'âge, l'allergène principal était médicamenteux (51% des enfants de 5 ans et moins, 43% des enfants âgés de 6 à 11 ans et 55% des enfants de 12 ans et plus) (tableau VII et figure 13).

Les allergènes alimentaires concernaient 32 (44%) des patients âgés de 0 à 5 ans, 16 (40%) des patients âgés de 6 à 11 ans et 14 (26%) des patients de plus de 12 ans.

Les anaphylaxies aux venins d'hyménoptère concernaient principalement les adolescents (n = 3, 6%). Une seule anaphylaxie sévère aux venins d'hyménoptère était retrouvée dans la classe des enfants d'âge pré-scolaire (0 à 5 ans) et aucun patient de la classe d'âge de 6 à 11 ans n'était concerné.

Il n'existait pas de différence dans la répartition des allergènes médicamenteux (p = 0,50) ou alimentaires (p = 0,13) au sein des différentes classes d'âge.

Tableau VII : Comparaison des allergènes en cause en fonction de la classe d'âge des patients dans la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique française pour la prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013 répartis en classes d'âge.

	0 à 5 ans (n = 73)	6 à 11 ans (n = 40)	≥ 12 ans (n = 53)	Total (n = 166)	p
Médicaments	37 (51%)	17 (43%)	29 (55%)	83 (50%)	0,50
Aliments	32 (44%)	16 (40%)	14 (26%)	62 (37%)	0,13
Venins d'hyménoptères	1 (1%)	0 (0%)	3 (6%)	4 (2%)	-
Latex	1 (1%)	2 (5%)	0 (0%)	3 (2%)	-
Autre	0 (0%)	1 (3%)	1 (2%)	2 (1%)	-
Multiplés	1 (1%)	1 (3%)	4 (8%)	6 (4%)	-
ND	1 (1%)	3 (8%)	2 (4%)	6 (4%)	-

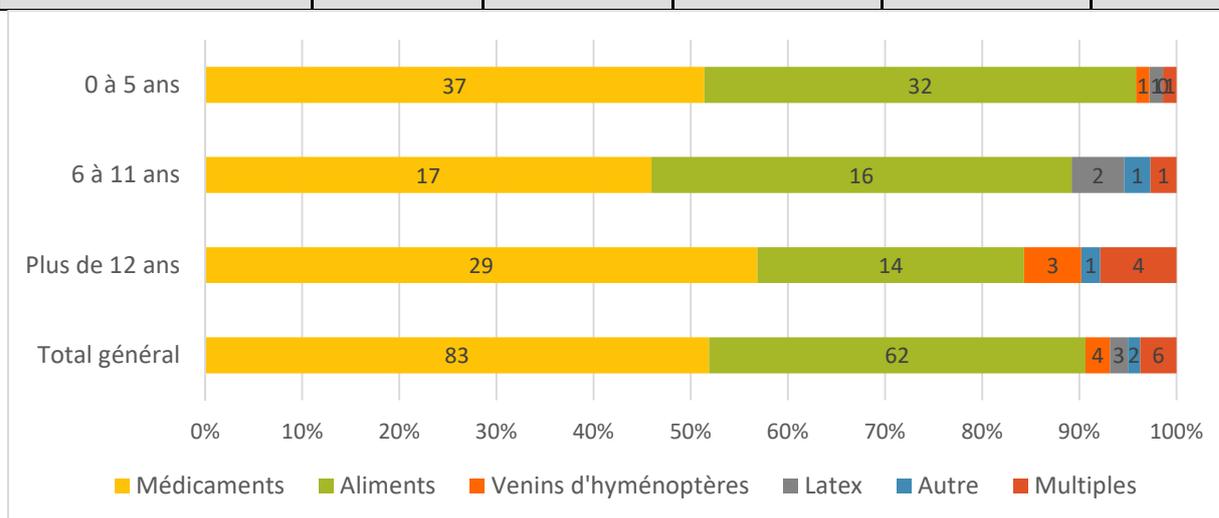


Figure 13 : Répartition des allergènes en cause en fonction de la classe d'âge des patients, dans la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique française pour la prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013 répartis en classes d'âge.

1. Allergènes alimentaires

La figure 14 montre la répartition des allergènes alimentaires en fonction de la classe d'âge.

Dans la classe d'âge de 0 à 5 ans, les protéines du lait de vache étaient largement prédominantes et représentaient 44% des allergènes alimentaires suivies de l'arachide (19%) et des fruits à coque (16%). Comme dans les autres classes d'âge, l'œuf et le poisson étaient présents mais très minoritaires.

Chez les patients plus âgés, l'arachide représentait le principal allergène alimentaire (44% des anaphylaxies alimentaires des enfants de 6 à 11 ans et 25% chez les patients de 12 ans et plus), suivie des fruits à coque (19% dans chacune des deux classes d'âge). Les protéines du lait de vache diminuaient et concernaient 19% des anaphylaxies d'origine alimentaire chez les enfants de 6 à 11 ans et 13% chez les enfants de 12 ans et plus.

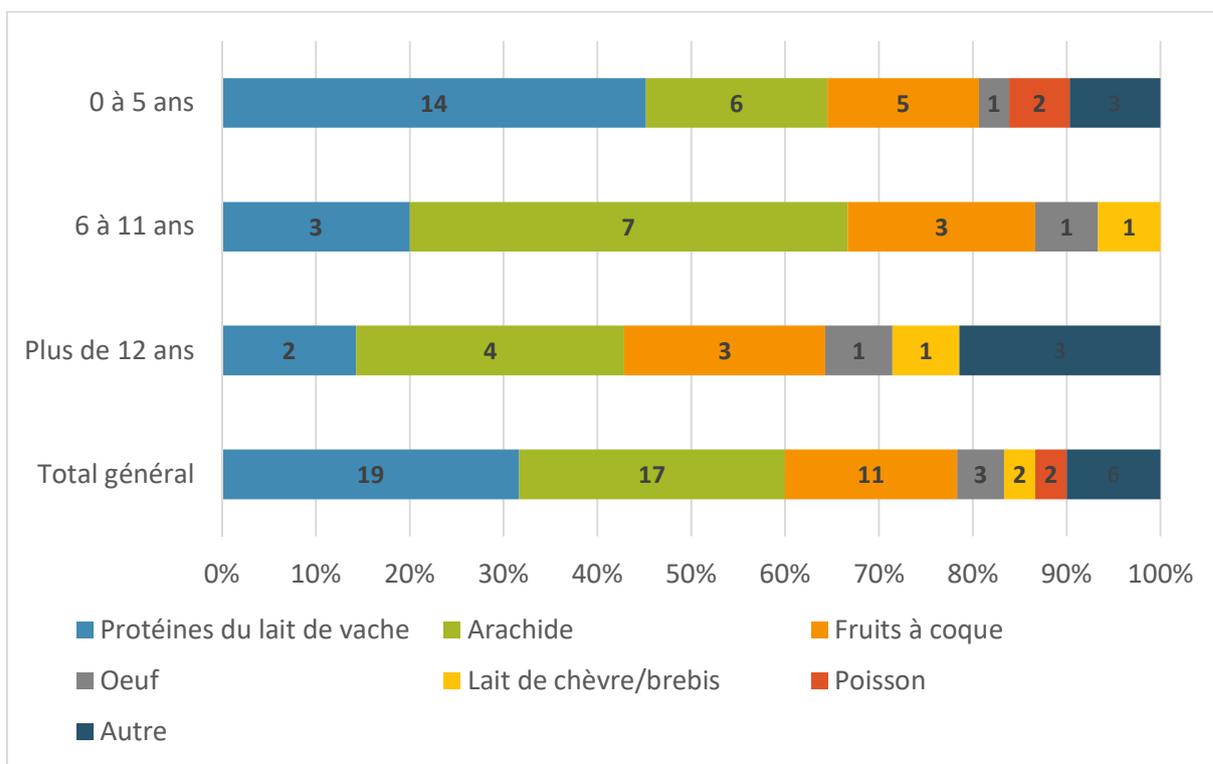


Figure 14 : Répartition des différents allergènes alimentaires en fonction des classes d'âge chez les enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013.

Au final, 74% des anaphylaxies alimentaires sévères liées aux protéines du lait de vache avaient eu lieu chez des enfants de 5 ans et moins et 65% des anaphylaxies alimentaires sévères liées à l'arachide avaient eu lieu chez des enfants âgés de 6 ans ou plus.

2. Allergènes médicamenteux

La figure 15 montre la répartition des allergènes médicamenteux dans la population des patients hospitalisés en réanimation pédiatrique pour la prise en charge d'une anaphylaxie médicamenteuse.

En dehors des chimiothérapies, plus fréquentes dans la classe d'âge des enfants de 12 ans et plus, la répartition des allergènes médicamenteux restait semblable entre les différentes classes d'âge.

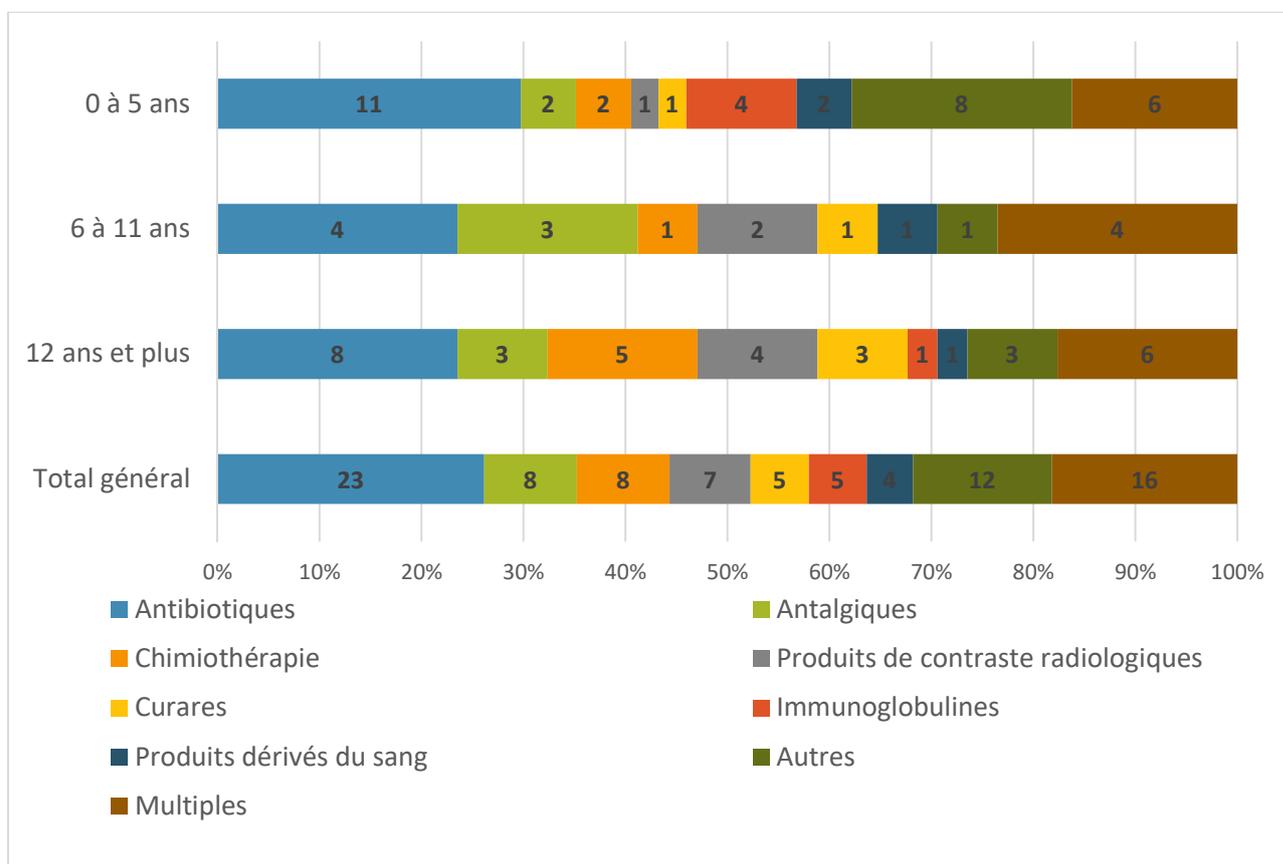


Figure 15 : Répartition des allergènes médicamenteux dans la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique en France entre 2003 et 2013 en fonction de leur classe d'âge.

C. Circonstances et lieux des réactions

Dans chacune des classes d'âge, le milieu hospitalier était le principal lieu de survenue des réactions (n = 51, 70% des moins de 5 ans ; n = 25, 63% chez les 6-11 ans ; n = 32, 60% chez les enfants de plus de 12 ans) suivi du domicile (n = 17, 23% des enfants de 0 à 5 ans ; n = 9, 23% des enfants de 6 à 11 ans et n = 12, 23% des enfants de 12 ans et plus).

L'environnement scolaire et la crèche concernaient 2 (3%) des enfants âgés de 0 à 5 ans, 2 (5%) des enfants âgés de 6 à 11 ans et 3 (6%) des enfants âgés de 12 ans et plus. Il n'existait pas de différence entre les classes d'âge en ce qui concernait la survenue en milieu hospitalier ($p = 0,50$), au domicile ($p = 0,31$) ou en milieu scolaire ($p = 0,48$) (tableau VIII).

Une réaction dans le cadre chirurgical concernait 14 (19%) des enfants de 0 à 5 ans, 13 (33%) des enfants de 6 à 11 ans et 19 (36%) des patients de plus de 12 ans ; il n'existait pas de différence significative entre les classes d'âge ($p = 0,08$).

Les réactions survenant lors d'un TPO concernaient 10 (14%) des enfants de 0 à 5 ans, 7 (18%) des enfants de 6 à 11 ans et 2 (4%) des enfants de 12 ans et plus. Il n'existait pas de différence significative entre les différentes classes d'âge ($p = 0,06$) (tableau VIII).

Tableau VIII : Comparaison des circonstances de survenue des anaphylaxies en fonction de la classe d'âge des patients dans la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique française pour la prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013.

		0 à 5 ans n = 73	6 à 11 ans n = 40	≥ 12 ans n = 53	Total n = 166	p
<u>Lieu de la réaction</u>	Milieu hospitalier	51 (70%)	25 (63%)	32 (60%)	108 (65%)	0,50
	Domicile	17 (23%)	9 (23%)	12 (23%)	38 (23%)	0,31
	Environnement scolaire/crèche	2 (3%)	2 (5%)	3 (6%)	7 (4%)	0,48
	Autre lieu	2 (3%)	2 (5%)	3 (6%)	7 (4%)	-
	Non déterminé	1 (1%)	2 (5%)	3 (6%)	6 (4%)	-
<u>Lieu si survenue en milieu hospitalier</u>	Bloc opératoire	14 (19%)	12 (30%)	19 (36%)	45 (27%)	0,10
	Hospitalisation conventionnelle	20 (27%)	2 (5%)	7 (13%)	29 (17%)	0,59
	HDJ	14 (19%)	8 (20%)	2 (4%)	24 (14%)	0,02
	Réanimation/US C	1 (1%)	1 (3%)	0 (0%)	2 (1%)	-
	Urgences	2 (3%)	0 (0%)	1 (2%)	3 (2%)	-
	Autres	1 (1%)	2 (5%)	3 (6%)	6 (4%)	-
<u>Circonstances particulières en cas de survenue en milieu hospitalier</u>	Chirurgie	14 (19%)	13 (33%)	19 (36%)	46 (28%)	0,08
	Test de provocation orale	10 (14%)	7 (18%)	2 (4%)	19 (11%)	0,06

D. Description clinique

Le tableau IX et la figure 16 reprennent les données concernant l'atteinte clinique des enfants en fonction de leur classe d'âge à chaque moment d'évaluation initiale (au moment de la réaction, au premier contact médical et de manière globale).

Au moment de la réaction, l'atteinte cutanéomuqueuse prédominait dans toutes les classes d'âge et concernait 51 (70%) des enfants de 0 à 5 ans, 27 (68%) des enfants de 6 à 11 ans et 42 (79%) des enfants de 12 ans et plus. L'atteinte respiratoire concernait 34 (47%) enfants de 0 à 5 ans, 23 (58%) des enfants de 6 à 11 ans, 33 (62%) des enfants de 12 ans et plus. Ce type d'atteinte était statistiquement plus

fréquent chez les enfants de plus de 6 ans par rapport aux autres classes d'âge ($p = 0,04$).

Au moment du premier contact médical, l'atteinte hémodynamique prédominait et concernait 59 (81%) des enfants de 0 à 5 ans, 30 (75%) des enfants de 6 à 11 ans et 35 (66%) des enfants de 12 ans et plus ($p = 0,17$).

L'atteinte digestive prédominait chez les enfants de 6 à 11 ans ($p = 0,02$) et l'atteinte neurologique chez les enfants de moins de 5 ans ($p = 0,03$).

Au final, l'atteinte hémodynamique était la plus fréquente et concernait 62 (85%) des enfants de 0 à 5 ans, 31 (78%) des enfants de 6 à 11 ans et 40 (75%) des enfants de 12 ans et plus. L'atteinte cutanéomuqueuse concernait ensuite 56 (77%) enfants de 0 à 5 ans, 30 (75%) enfants de 6 à 11 ans et 45 (85%) enfants de 12 ans et plus.

Huit (11%) enfants de 0 à 5 ans et 5 (9%) enfants de 12 ans et plus ont fait un arrêt cardiorespiratoire à un moment de la prise en charge initiale alors qu'aucun enfant de 6 à 11 ans n'était concerné.

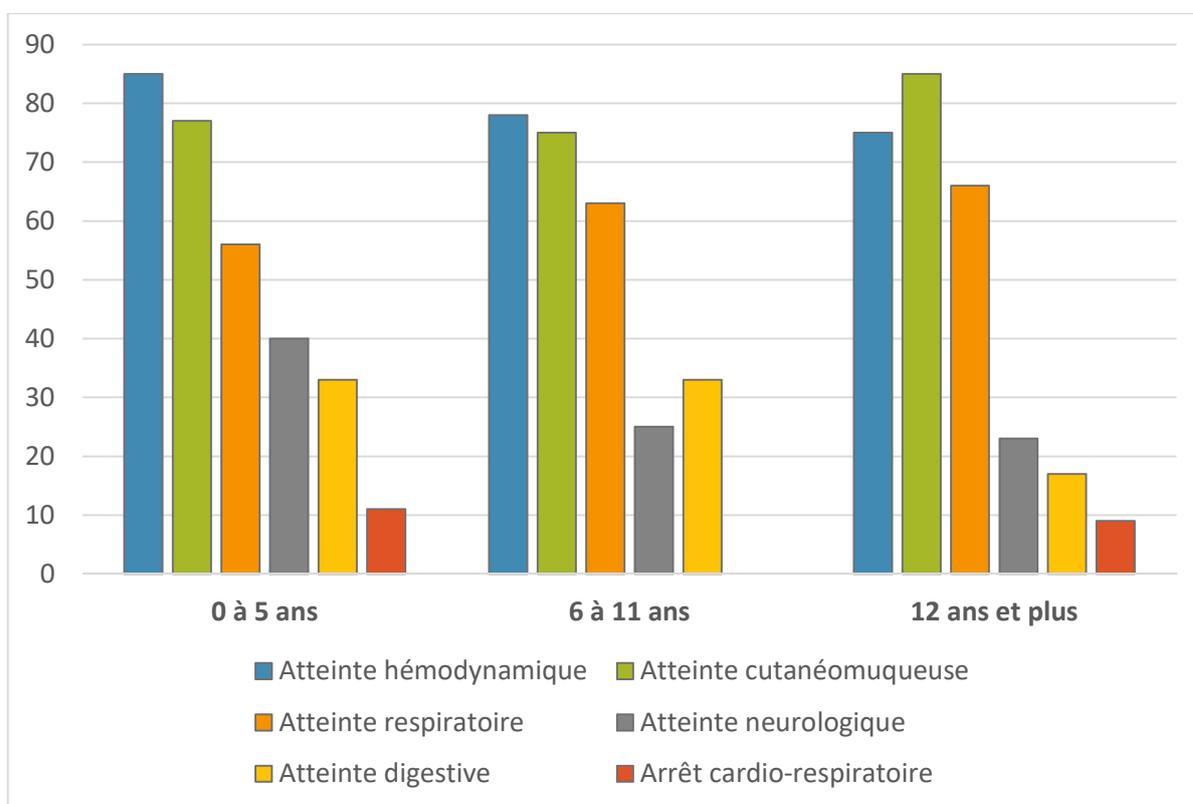


Figure 16 : Répartition des symptomatologies cliniques globales en fonction de la classe d'âge au sein de la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour prise en charge d'une anaphylaxie entre 2003 et 2013.

Tableau IX : Comparaison des atteintes cliniques en fonction de la classe d'âge des patients dans la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique française pour la prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013 répartis en classes d'âge.

		0 à 5 ans (n = 73)	6 à 11 ans (n = 40)	≥ 12 ans (n = 53)	Total (n = 166)	p
<i>Atteinte clinique</i>						
<u>Présentation clinique globale</u>	<i>Hémodynamique</i>	62 (85%)	31 (78%)	40 (75%)	133 (80%)	0,38
	<i>Cutanéomuqueuse</i>	56 (77%)	30 (75%)	45 (85%)	131 (79%)	0,42
	<i>Respiratoire</i>	41 (56%)	25 (63%)	35 (66%)	101 (61%)	0,51
	<i>Neurologique</i>	29 (40%)	10 (25%)	12 (23%)	51 (31%)	0,08
	<i>Digestive</i>	24 (33%)	13 (33%)	9 (17%)	46 (28%)	0,11
	<i>Arrêt cardio-respiratoire</i>	8 (11%)	0 (0%)	5 (9%)	13 (8%)	0,08
<u>Présentation clinique au moment de la réaction</u>	<i>Hémodynamique</i>	34 (47%)	20 (50%)	27 (51%)	81 (49%)	0,87
	<i>Cutanéomuqueuse</i>	51 (70%)	27 (68%)	42 (79%)	120 (72%)	0,38
	<i>Respiratoire</i>	34 (47%)	23 (58%)	33 (62%)	90 (54%)	0,04
	<i>Neurologique</i>	22 (30%)	8 (20%)	9 (17%)	39 (23%)	0,19
	<i>Digestive</i>	19 (26%)	11 (28%)	8 (15%)	38 (23%)	0,26
	<i>Arrêt cardio-respiratoire</i>	7 (10%)	0 (0%)	2 (2%)	9 (5%)	0,10
<u>Présentation clinique au premier contact médical</u>	<i>Hémodynamique</i>	59 (81%)	30 (75%)	35 (66%)	124 (75%)	0,17
	<i>Cutanéomuqueuse</i>	51 (70%)	28 (70%)	42 (79%)	121 (73%)	0,45
	<i>Respiratoire</i>	38 (52%)	21 (53%)	28 (53%)	87 (52%)	1
	<i>Neurologique</i>	26 (36%)	7 (18%)	9 (17%)	42 (25%)	0,03
	<i>Digestive</i>	13 (18%)	12 (30%)	4 (8%)	29 (17%)	0,02
	<i>Arrêt cardio-respiratoire</i>	8 (11%)	0 (0%)	5 (9%)	13 (8%)	0,08

E. Sévérité clinique et grades de Ring

Quelle que soit la classe d'âge considérée, les réactions de grade 3 de Ring étaient prédominantes et représentaient 48 (66%) des patients de 0 à 5 ans, 30 (75%) des patients de 6 à 11 ans et 34 (64%) des patients de 12 ans et plus, suivis des réactions de grade 2 de Ring (n = 11, 15% des enfants de 0 à 5 ans ; n = 9, 23% des enfants de 6 à 11 ans et n = 9, 17% des patients de 12 ans et plus). Les réactions de grade 1 de Ring étaient par ailleurs très minoritaires.

En toute logique avec la répartition des atteintes cliniques détaillée ci-dessus, les réactions de grade 4 de Ring concernaient 8 (11%) des patients de 0 à 5 ans, 5 (8%) des patients de 12 ans et plus et aucun patient âgé de 6 à 11 ans (Tableau X).

Tableau X : Comparaison des grades de sévérité de Ring en fonction de la classe d'âge des patients dans la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique française pour la prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013 répartis en classes d'âge.

		0 à 5 ans (n = 73)	6 à 11 ans (n = 40)	≥ 12 ans (n = 53)	Total (n = 166)	p
<i><u>Au premier contact médical</u></i>	Ring 1	4 (5%)	0 (0%)	5 (9%)	9 (5%)	0,16
	Ring 2	11 (15%)	9 (23%)	9 (17%)	29 (17%)	
	Ring 3	48 (66%)	30 (75%)	34 (64%)	112 (67%)	
	Ring 4	8 (11%)	0 (0%)	5 (8%)	13 (8%)	

V. Analyse selon l'allergène en cause

Les allergènes principaux étaient les médicaments (n = 83, 50%) et les aliments (n = 62, 37%). Ensemble ils représentaient 145 patients soit 87% de la population.

A. Nombre de cas

La figure 17 représente la distribution du nombre de cas année par année en fonction de la catégorie d'allergène impliqué.

Dans le cas des allergies alimentaires, il existait une augmentation importante du nombre de cas entre 2003 et 2009 puis une tendance à la diminution. Dans le cas des allergies médicamenteuses, il existait une augmentation du nombre de cas année par année jusqu'à 2009 puis une stabilisation.

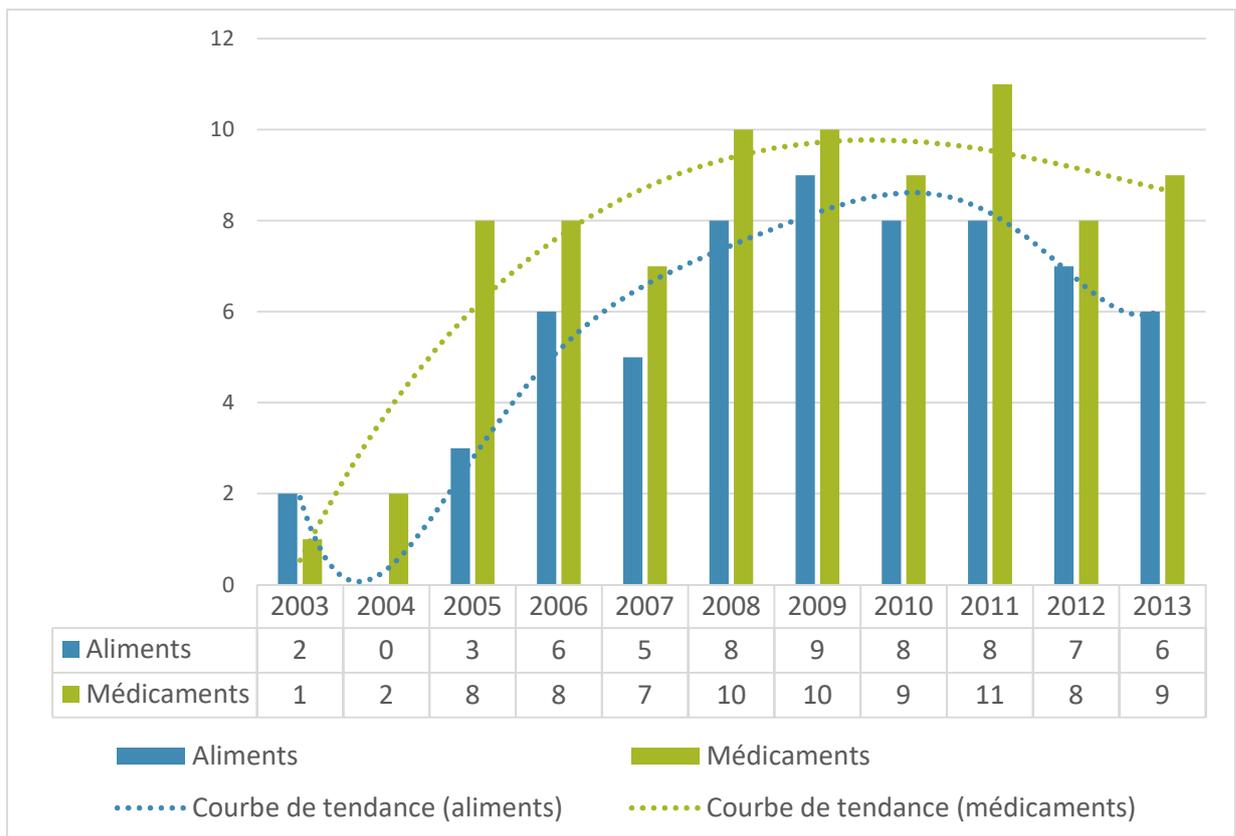


Figure 17 : Distribution du nombre de cas en fonction de l'allergène en cause (alimentaire ou médicamenteux) chez les patients hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine pour prise en charge d'une anaphylaxie sévère entre 2003 et 2013.

C. Incidences

1. Anaphylaxies alimentaires

a) Dans la population française

Sur la période 2003-2013, l'incidence des réactions anaphylactiques alimentaires sévères nécessitant une hospitalisation en réanimation, dans la population pédiatrique française, était évaluée à 0,42/106 personnes/an (IC95% : 0,32 - 0,52).

Cette incidence variait de 0 en 2004 à 0,65/106 (IC 95% : 0,23 – 1,07) en 2009.

Chez les garçons, elle était de 0,51/106 personnes/an (IC95% : 0,35 - 0,67). Chez les filles, elle était de 0,32/106 personnes/an (IC95% : 0,19 - 0,45).

Il existait une augmentation de l'incidence des cas d'anaphylaxie alimentaire sévère de 9% par an en moyenne (IC95% : 1,01 - 1,18 ; $p = 0,04$) sur la période.

b) Dans la population de réanimation pédiatrique française

Sur la période 2003-2013, l'incidence des hospitalisations pour réactions anaphylactiques alimentaires sévères au sein de la population de réanimation pédiatrique française était évaluée à 0,45/1000 enfants/an (IC95% : 0,34 - 0,57). L'incidence variait de 0 en 2004 à 0,64/1000 hospitalisations en réanimation pédiatrique en 2009.

Dans la zone Nord de la France, l'incidence au sein de la population de réanimation pédiatrique sur cette période était évaluée à 0,44/1000 enfants/an (IC95% : 0,30 - 0,59). Dans la zone Sud, on l'évaluait à 0,48/1000 enfants/an (IC95% : 0,30 - 0,66).

Il existait une augmentation de l'incidence de 9% par an en moyenne (IC95% : 1,01 - 1,18 ; $p = 0,04$) sur la période.

2. Anaphylaxies médicamenteuses

a) Dans la population française

Sur la période 2003-2013, l'incidence des réactions anaphylactiques médicamenteuses sévères nécessitant une hospitalisation en réanimation, dans la population pédiatrique française, était évaluée à 0,55/10⁶ personnes/an (IC95% : 0,43 - 0,66).

Cette incidence variait de 0,07 en 2004 (IC 95% non calculable en raison des effectifs trop faibles) à 0,72/106 (IC 95% : 0,28 – 1,17) en 2008.

Chez les garçons, elle était de 0,50/10⁶ personnes/an (IC95% : 0,34 - 0,66). Chez les filles, elle était de 0,59/106 personnes/an (IC95% : 0,42 - 0,77).

Il existait une augmentation de l'incidence des cas d'anaphylaxie médicamenteuse sévère de 10% par an en moyenne (IC95% : 1,02 - 1,18 ; p = 0,01) sur la période.

b) Dans la population de réanimation pédiatrique française

Sur la période 2003-2013, l'incidence des hospitalisations pour réaction anaphylactique alimentaire sévère au sein de la population de réanimation pédiatrique française était évaluée à 0,58/1000 enfants/an (IC95% : 0,46 - 0,71). Elle variait de 0,10 en 2003 à 0,80/1000 hospitalisations en réanimation pédiatrique en 2008.

Elle était évaluée à 0,57/1000 enfants/an (IC95% : 0,41 - 0,73) dans la zone Nord et à 0,61/1000 enfants/an (IC95% : 0,40 - 0,81) dans la zone Sud.

Il existait une augmentation non significative de l'incidence des anaphylaxies médicamenteuses de 5% par an en moyenne (IC95% : 0,98 - 1,14 ; p = 0,13) sur la période.

D. Ages et classes d'âge

Le tableau XI détaille la répartition des âges selon le type d'allergène.

Dans le groupe des anaphylaxies médicamenteuses, l'âge moyen était de 7,9 ans et l'âge médian de 7,1 ans. La classe d'âge prédominante était celle des enfants de 0 à

5 ans (n = 37, 44%) suivie de celle des adolescents (n = 29, 34%) et de celle des enfants de 6 à 11 ans (n = 19, 22%).

Dans le groupe des anaphylaxies alimentaires, l'âge moyen était de 6,8 ans et l'âge médian de 5,9 ans. La classe d'âge prédominante était celle 0 à 5 ans (n = 32, 52%) suivis des enfants d'âge scolaire (n = 16, 26%) puis des adolescents (n = 29, 34%).

Il n'y avait pas de différence selon la moyenne de l'âge (p = 0,22) ou dans la répartition des classes d'âge (p = 0,31) entre les deux groupes.

Tableau XI : répartition des âges et classes d'âges en fonction de l'allergène en cause au sein de la population des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour prise en charge d'une réaction anaphylactique sévère entre 2003 et 2013.

		Médicaments	Aliments	p
		83 (50 %)	62 (37 %)	
<u>Âge</u>	Médian (années)	7,1	5,9	-
	Moyen (années)	7,9	6,8	0,22
<u>Classes d'âge</u>	0 à 5 ans	37 (44%)	32 (52%)	0,31
	6 à 11 ans	19 (22%)	16 (26%)	
	12 ans et plus	29 (34%)	14 (22%)	

La figure 19 précise la répartition des âges des enfants en fonction de l'allergène impliqué. Il existe dans les 2 groupes un pic chez les jeunes enfants de moins de 2 ans.

Néanmoins, dans le groupe des anaphylaxies médicamenteuses, le nombre de patients a tendance à diminuer progressivement puis un second pic apparaît vers l'âge de 14 ans avec une tendance à l'augmentation du nombre de cas.

Dans le cas des anaphylaxies alimentaires, il existe globalement un pic dans la petite enfance jusque 5 ans puis un second vers 13 ans sans augmentation du nombre de cas par la suite (figure 19).

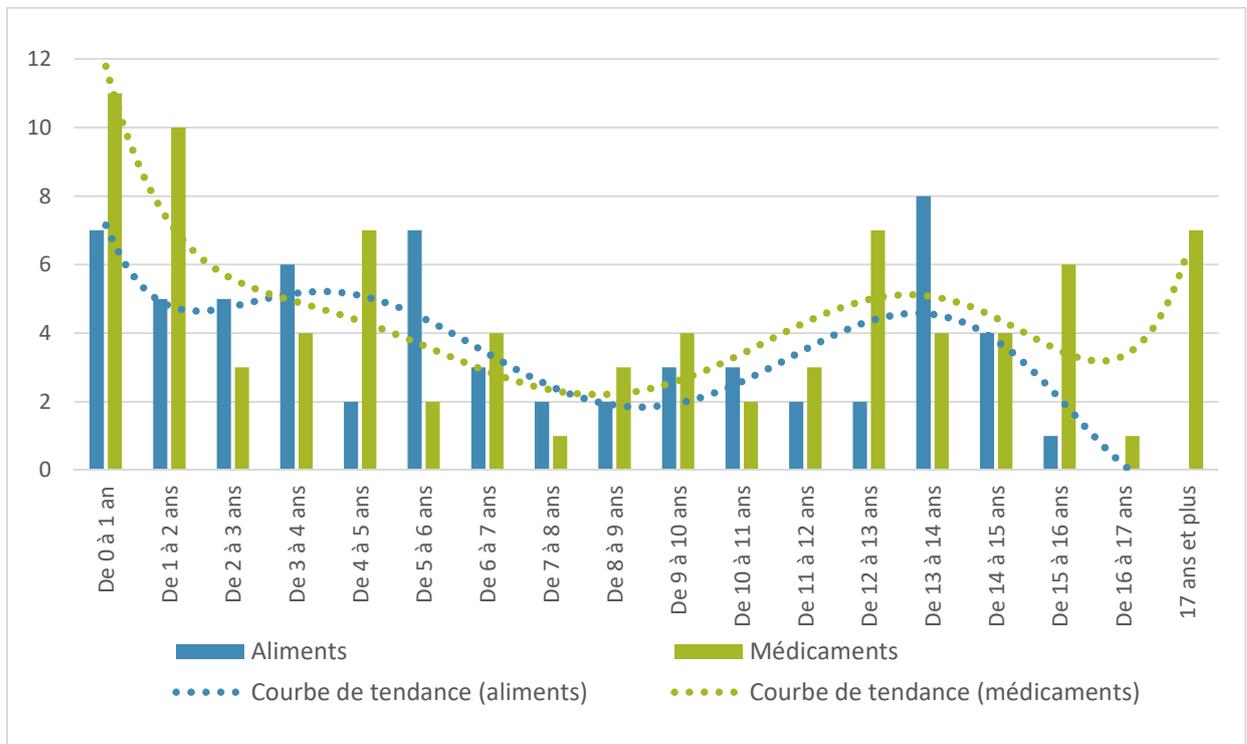


Figure 19 : Distribution des âges des patients hospitalisés en réanimation pédiatrique pour prise en charge d'une réaction anaphylactique médicamenteuse ou alimentaire entre 2003 et 2013 en fonction de l'allergène en cause.

E. Sexe et antécédents

Les garçons étaient relativement moins nombreux dans le groupe des anaphylaxies médicamenteuses (n = 49, 47%) mais plus nombreux dans le groupe des anaphylaxies alimentaires (n = 36, 58%); cependant, il n'existait pas de différence statistiquement significative dans ces 2 répartitions (p = 0,09).

Les antécédents de maladies atopiques prédominaient dans le groupe des anaphylaxies alimentaires (n = 54, 87%) par rapport au groupe des anaphylaxies médicamenteuses (n = 29, 35%) (p < 0,0001).

L'antécédent d'asthme prédominait dans le groupe des anaphylaxies alimentaires par rapport au groupe des anaphylaxies médicamenteuses (respectivement n = 36, 58% et n = 15, 18% ; p < 0,0001) de même que l'antécédent de dermatite atopique (respectivement n = 11, 18% et n = 2, 2% ; p = 0,02). L'antécédent de rhinite allergique prédominait dans le groupe des anaphylaxies alimentaires en comparaison au groupe des anaphylaxies médicamenteuses (respectivement n = 9, 15% et n = 4, 5%) mais la différence n'était pas significative (p = 0,07).

Les antécédents allergiques étaient également plus fréquents dans le groupe des anaphylaxies alimentaires (respectivement n = 51, 82% et n = 21, 25% ; p < 0,0001) qu'ils soient respiratoires (respectivement n = 18, 29% et n = 6, 7% ; p = 0,0006) ou alimentaires (respectivement n = 47, 76% et n = 4, 5% ; p < 0,0001).

Il n'existait pas de différence statistiquement significative de répartition des antécédents d'autre allergie (respectivement n = 13, 16% dans le groupe des anaphylaxies médicamenteuses et n = 5, 8% dans le groupe des anaphylaxies alimentaires ; p = 0,20) (tableau XII).

Tableau XII : Comparaison des réactions anaphylactiques sévères médicamenteuses et alimentaires hospitalisées en réanimation pédiatrique française entre 2003 et 2013 selon la localisation géographique, le sexe et les antécédents personnels.

		Médicaments	Aliments	p
		83 (50 %)	62 (37 %)	
<u>Localisation</u>	Nord	49 (59 %)	36 (58 %)	0,90
	Sud	34 (41 %)	26 (42 %)	
<u>Sexe</u>	Garçons	39 (47 %)	38 (61 %)	0,09
	Filles	44 (53 %)	24 (39 %)	
<u>Antécédents personnels</u>	Pathologie atopique	29 (35 %)	54 (87 %)	< 0,0001
	Asthme	15 (18 %)	36 (58 %)	< 0,0001
	Rhinite allergique	4 (5 %)	9 (15 %)	0,07
	Dermatite atopique	2 (2 %)	11 (18 %)	0,02
	Allergie	21 (25 %)	51 (82 %)	0,0001
	Allergie respiratoire	6 (7 %)	18 (29 %)	0,0004
	Allergie alimentaire	4 (5 %)	47 (76 %)	0,0001
	Autre allergie	13 (16 %)	5 (8 %)	0,17

F. Circonstances de la réaction

Les réactions survenant en milieu hospitalier étaient plus fréquemment des réactions médicamenteuses (n = 77, 93%) en comparaison des réactions alimentaires (n = 23, 37%) (p < 0,0001) et les réactions survenant à domicile étaient plus souvent alimentaires (n = 27, 44%) que médicamenteuses (n = 2, 2%) (p < 0,0001).

Concernant les réactions médicamenteuses, en cas de survenue en milieu hospitalier, il s'agissait majoritairement de réactions survenues au bloc opératoire (n = 38, 46%) ou en hospitalisation conventionnelle (n = 23, 28%), moins fréquemment de réactions en hospitalisation de jour (n = 6, 7%), en réanimation ou USC (n = 2, 2%) ou dans un service d'urgence (n = 3 ; 4%). Les autres lieux concernaient 6 patients (7%) et il ne s'agissait que des services de radiologie.

Aucune réaction médicamenteuse hospitalière ne survenait dans le cadre d'un test de provocation.

En cas de réaction alimentaire survenue en milieu hospitalier, il s'agissait uniquement de réactions survenues en hospitalisation de jour (n = 17, 27% des réactions alimentaires) et en hospitalisation conventionnelle (n = 6, 10%).

Les tests de provocation orale alimentaires concernaient 19 patients soit 31% des réactions alimentaires et 83% des réactions alimentaires survenues en milieu hospitalier.

Le premier recours médical des réactions médicamenteuses était principalement un médecin du bloc opératoire (n = 37, 45%) ou d'un service de pédiatrie (n = 28, 34%) puis un médecin d'un service d'urgence (n = 6, 7%), de réanimation (n = 3, 4%) ou du SMUR (n = 1, 1%).

Concernant les réactions alimentaires, le premier recours médical était avant tout un médecin des urgences (n = 24, 39%) ou d'un service de pédiatrie (n = 21, 34%) puis un médecin du SMUR (n = 14, 23%) ou de réanimation (n = 2, 3%) (tableau XIII).

Tableau XIII : Comparaison des réactions anaphylactiques sévères médicamenteuses et alimentaires hospitalisées en réanimation pédiatrique française entre 2003 et 2013 selon les circonstances de survenue des anaphylaxies.

		Médicaments	Aliments	p
<u>Lieu de la réaction</u>	Milieu hospitalier	77 (93 %)	23 (37 %)	< 0,0001
	Domicile	2 (2 %)	27 (44 %)	< 0,0001
	Environnement scolaire/crèche	2 (2 %)	1 (2 %)	1
	Autre lieu	2 (2 %)	6 (10 %)	0,07
	Non déterminé	0 (0 %)	4 (6 %)	0,03
<u>Lieu si réaction en milieu hospitalier</u>	Bloc opératoire	38 (46 %)	-	-
	Hospitalisation conventionnelle	23 (28 %)	6 (10 %)	0,007
	Hospitalisation de jour	6 (7 %)	17 (27 %)	0,001
	Réanimation/USC	2 (2 %)	0	0,51
	Urgences	3 (4 %)	0	0,26
	Autres	6 (7 %)	0	0,04
<u>Circonstances si milieu hospitalier</u>	Chirurgie	39 (47 %)	0	-
	Test de provocation orale	0	19 (31 %)	-
<u>Premier recours médical</u>	Médecin du bloc opératoire	37 (45 %)	-	-
	Service de pédiatrie	28 (34 %)	21 (34 %)	0,99
	SMUR	1 (1 %)	14 (23 %)	< 0,0001
	Urgences	6 (7 %)	24 (39 %)	< 0,0001
	Réanimation/USC	3 (4 %)	2 (3 %)	1
	Autres	4 (5 %)	1 (2 %)	0,4
	MG	2 (2 %)	0	0,51

G. Présentation clinique

Les atteintes cutanéomuqueuse, digestive, respiratoire et neurologique étaient significativement plus fréquentes dans le groupe des anaphylaxies alimentaires en comparaison au groupe des anaphylaxies médicamenteuses (respectivement $p = 0,007$; $p < 0,0001$; $p = 0,001$ et $p = 0,03$).

L'atteinte cutanéomuqueuse concernait 56 (90%) patients dans le groupe aliments et 60 (72%) patients dans le groupe médicaments ($p = 0,007$)

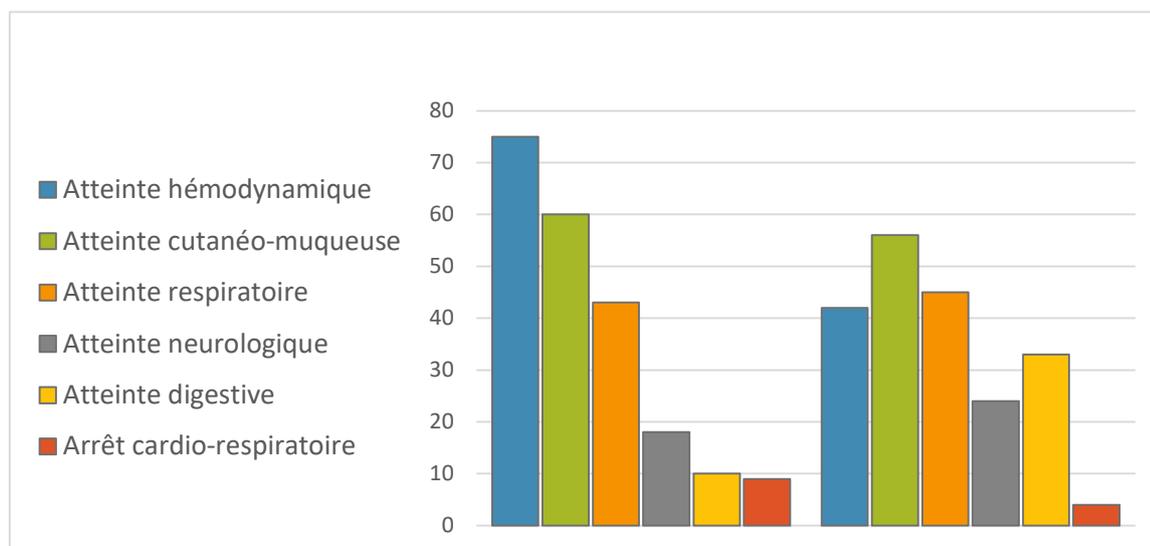
L'atteinte digestive concernait 33 (53%) patients dans le groupe aliments et 10 (12%) des patients dans le groupe médicaments ($p < 0,0001$)

L'atteinte respiratoire concernait 45 (73%) patients dans le groupe aliments et 43 (52%) des patients dans le groupe médicaments ($p = 0,01$).

L'atteinte neurologique concernait 24 (39%) patients dans le groupe aliments et 18 (22%) patients dans le groupe médicaments ($p = 0,03$).

L'atteinte hémodynamique était en revanche plus fréquente dans le groupe des anaphylaxies médicamenteuses par rapport au groupe des anaphylaxie alimentaires ($p = 0,0006$) (figure 20).

Il n'existait pas de différence de répartition pour les réactions à type d'arrêt cardiorespiratoire entre le groupe des anaphylaxies médicamenteuses ($n = 9$, 11%) par rapport à celui des anaphylaxies alimentaires ($n = 4$, 6%) ($p = 0,40$) (figure 20).



	Médicaments	Aliments	p
Atteinte cutanéomuqueuse	60 (72 %)	56 (90 %)	0,007
Atteinte hémodynamique	75 (90 %)	42 (68 %)	0,0006
Arrêt cardio-respiratoire	9 (11 %)	4 (6 %)	0,40
Atteinte digestive	10 (12 %)	33 (53 %)	< 0,0001
Atteinte respiratoire	43 (52 %)	45 (73 %)	0,01
Atteinte neurologique	18 (22 %)	24 (39 %)	0,03

Figure 20 : Comparaison des réactions anaphylactiques sévères médicamenteuses et alimentaires hospitalisées en réanimation pédiatrique française entre 2003 et 2013 selon l'atteinte clinique.

H. Sévérité clinique et grades de Ring

La figure 21 détaille la répartition des grades de Ring en fonction de l'allergène impliqué. Dans les deux groupes, le grade 3 prédominait avec 58 (70%) patients dans le groupe des anaphylaxies médicamenteuses et 40 (65%) dans le groupe des anaphylaxies alimentaires.

Il n'existait pas de différence de répartition des grades de Ring entre les 2 groupes ($p = 0,38$).

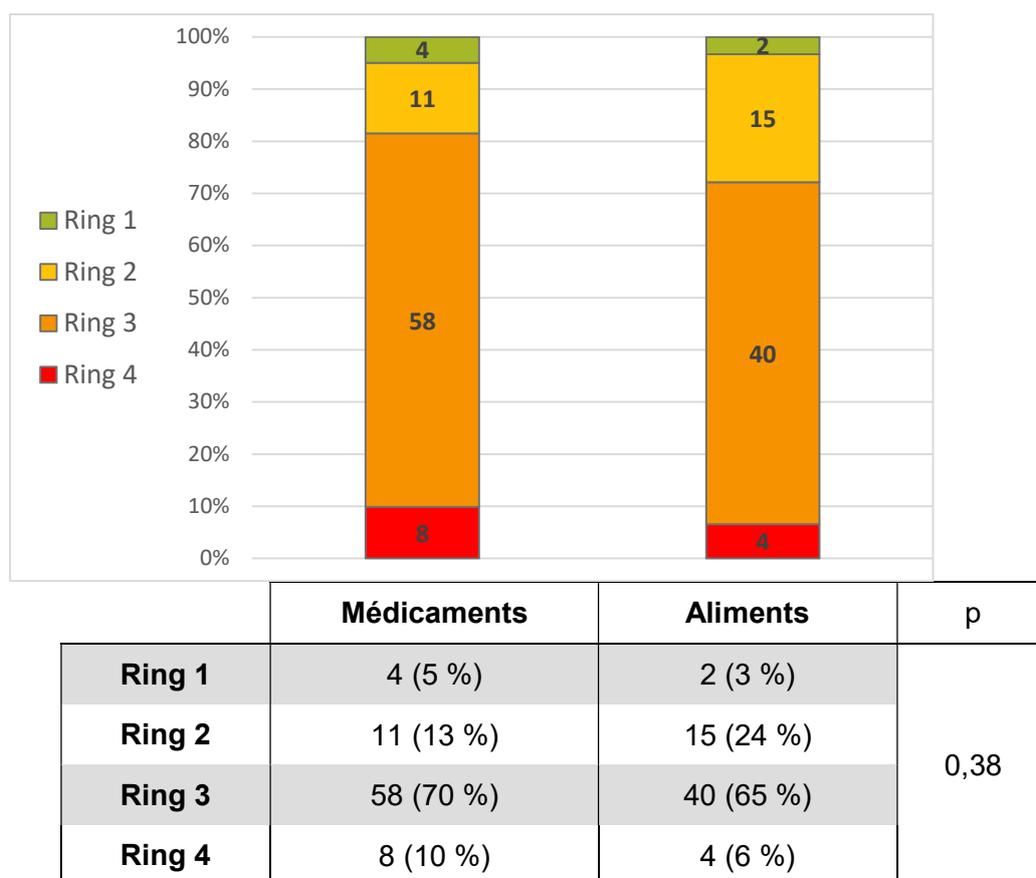


Figure 21 : Comparaison des réactions anaphylactiques sévères médicamenteuses et alimentaires hospitalisées en réanimation pédiatrique française entre 2003 et 2013 selon le grade de sévérité de Ring.

VI. Recherche de facteurs de risque

Nous n'avons pas mis en évidence de facteur de risque de réaction anaphylactique sévère (grades 3 et 4 versus grades 1 et 2) en analysant l'impact du sexe ($p = 0,96$), de l'antécédent d'asthme ($p = 0,69$), de l'antécédent de rhinite allergique ($p = 0,43$), de l'antécédent de dermatite atopique ($p = 1$), de l'antécédent d'allergie ($p = 0,49$) ou de l'antécédent d'une maladie atopique ($p = 0,45$).

DISCUSSION

Notre étude a analysé tous les cas d'anaphylaxie pédiatrique nécessitant une hospitalisation en réanimation en France entre 2003 et 2013 à partir des données sélectionnées grâce à la classification CIM10 et après validation des dossiers médicaux. Il s'agit de la seule étude nationale analysant de façon systématique tous les dossiers cliniques permettant une analyse descriptive précise et détaillée de ces réactions pré-létales.

Cette étude a permis d'identifier 166 cas d'enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine entre 2003 et 2013.

L'incidence des anaphylaxies sévères en réanimation pédiatrique sur la population pédiatrique française sur cette période était estimée à 1,09/10⁶ personnes/an avec une augmentation moyenne de 11%/an. L'incidence de ces réactions était de 1,12/1000 enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique avec un taux d'augmentation moyen de 7%/an soit une proportion de 0,1%. Trois décès liés à l'anaphylaxie survenaient en réanimation sur la période de l'étude soit un taux de survie de 98%.

La majeure partie des réactions étaient d'origine médicamenteuse (50%) ou alimentaire (37%).

Notre analyse a permis d'individualiser deux phénotypes d'anaphylaxie sévère distincts. Le premier phénotype concerne des enfants victimes d'une anaphylaxie médicamenteuse, sans antécédent notable d'atopie, avec des manifestations principalement hémodynamiques, survenant essentiellement en milieu hospitalier (notamment au bloc opératoire), souvent liées aux antibiotiques. Le second phénotype concerne des enfants victimes d'anaphylaxie alimentaire, le plus souvent atopiques avec des antécédents d'asthme, des manifestations cliniques polymorphes (cutanéomuqueuses, respiratoires, digestives et plus rarement hémodynamiques), survenant pour partie à domicile ou à l'hôpital (notamment lors des tests de provocation orale).

Nous n'avons pas retrouvé d'étude comparable dans la littérature. Il s'agit de la première à notre connaissance qui détaille de manière précise les caractéristiques des patients hospitalisés en unité de réanimation pédiatrique pour la prise en charge d'une anaphylaxie sévère à l'échelon national et sur une période aussi longue.

Gibbison et al. ont réalisé une étude portant sur les hospitalisations en Unité de Soins Intensifs au Royaume-Uni entre 2005 et 2009 analysant 81 cas pédiatriques représentant 0,1% de l'ensemble des hospitalisations dans ces unités (taux de survie de 95%) (9).

Dans notre étude portant sur 11 années, la proportion d'enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour anaphylaxie était également de 0,1% et le taux de survie proche (98%). Néanmoins dans l'étude du Royaume-Uni, il n'existait pas de prédominance de sexe alors que nous avons identifié une tendance à la prépondérance du sexe masculin (63%), malgré tout non significative. Cette donnée est partagée dans de nombreuses études portant sur l'épidémiologie des maladies atopiques et notamment l'asthme.

Dans notre population, l'allergène médicamenteux était la première cause responsable d'anaphylaxie sévère alors que les aliments concernaient un peu plus d'un tiers des réactions. Les réactions liées aux venins d'hyménoptères et au latex sont rares.

Dans les études concernant l'anaphylaxie chez l'enfant aux urgences ou dans les bases de données colligeant les cas d'anaphylaxie, la répartition des causes d'anaphylaxie est différente. Les aliments sont classiquement la première cause d'anaphylaxie chez l'enfant. Ainsi, dans le registre européen des cas d'anaphylaxie analysant 1970 anaphylaxies chez l'enfant au sein de 10 pays dont la France, les aliments sont la première cause d'anaphylaxie (66% des cas) et les venins d'hyménoptères constituent la seconde (19%) ; les médicaments ne représentant que 5% des cas analysés (10). L'importance des aliments comme cause d'anaphylaxie chez l'enfant est également identifiée au travers des données colligées dans les services d'urgences pédiatriques. Ainsi Turner et al. ont analysé les admissions hospitalières pour anaphylaxie au Royaume-Uni entre 1992 et 2012 (3) et les allergènes alimentaires étaient les premiers responsables à l'âge pédiatrique.

Concernant les analyses portant sur les anaphylaxies létales, les données sont en revanche discordantes. Dans une étude rétrospective réalisée aux Etats-Unis entre 1999 et 2010 concernant les décès par anaphylaxies sans distinction d'âge, les médicaments représentaient 59% des cas, les venins d'insectes 15% et l'aliment 6% des cas (12). En France, les causes de décès par anaphylaxie dans la population

pédiatrique entre 1979 et 2011, étaient iatrogènes (46%) puis liées aux venins d'hyménoptères (8%) et enfin liées aux aliments (5%) (8).

Dans ces deux études, une part importante des décès par anaphylaxie (respectivement 19 et 41% des cas) était classée sous le terme « non spécifique » (terme de la classification CIM10), responsable d'une probable sous-estimation des causes alimentaires. Ces données sont aussi confirmées dans d'autres analyses de la littérature (4,15). Cependant, d'autres études portant sur les décès par anaphylaxie montrent des résultats différents. Ainsi, au Royaume-Uni et en Australie, les aliments étaient la première cause de ces décès au cours des 20 dernières années (3,13).

Les résultats de notre étude sont plus proches de ceux des études portant sur les anaphylaxies létales ce qui semble logique de par la gravité des réactions concernées par notre analyse.

Par ailleurs, la part des réactions liées aux venins d'hyménoptère est plus faible dans notre étude que dans la littérature à la fois pour les admissions hospitalières pour anaphylaxie et pour les décès par anaphylaxie (16). Les conditions d'exposition aux insectes expliquent probablement la part variable des cas d'anaphylaxie aux venins identifiés dans les études sur cette thématique (4, 20).

Nos données ont néanmoins une valeur épidémiologique car elles analysent l'ensemble des réactions anaphylactiques hospitalisées en réanimation pédiatrique que le lieu de survenue soit ambulatoire ou hospitalier. Il n'existe pas d'étude comparable analysant les données d'anaphylaxie survenues en milieu hospitalier.

Concernant les anaphylaxies alimentaires, dans notre population, la majorité des réactions étaient liées aux protéines du lait de vache (30%), puis à l'arachide (27%) et aux fruits à coque (17%).

Dans le registre européen des cas d'anaphylaxie pédiatrique, ces trois aliments arrivaient également en tête mais avec une répartition différente : arachide (25%), fruits à coque (18%) et protéines du lait de vache (11%). Ces données sont comparables à celles du réseau d'allergovigilance (www.allergyvigilance.com), réseau francophone d'allergologues libéraux et hospitaliers mais aussi aux résultats d'autres études menées aux urgences pédiatriques (3,11).

La répartition des allergènes alimentaires varie classiquement selon les tranches d'âge. Ainsi dans notre étude, les trois quarts des réactions liées aux protéines de lait de vache survenaient chez les enfants de moins de cinq ans alors que cet aliment est moins fréquemment en cause chez les enfants plus âgés. Dans le registre européen, 86% des anaphylaxies aux protéines du lait de vache survenaient avant l'âge de deux ans (10). A l'inverse, deux tiers des réactions liées à l'arachide survenaient chez des patients âgés de plus de six ans dans notre étude. Dans la littérature, l'anaphylaxie à l'arachide concerne habituellement toutes les classes d'âge (11, 15, 21), avec même une plus forte proportion des réactions liées à l'arachide chez les enfants avant l'âge de six ans (58% de cas) dans le registre européen (10).

Les autres allergènes alimentaires identifiés dans notre étude comme l'œuf, le lait de chèvre ou de brebis et les fruits de mer étaient plus rarement en cause de façon comparable aux données de la littérature portant sur les admissions hospitalières pour anaphylaxie et les anaphylaxies létales.

Concernant les allergènes médicamenteux, nos données confirment l'impact important des réactions liées aux antibiotiques (26%) avant les chimiothérapies (9%) et les produits de contraste radiologiques (8%). Les antalgiques étaient impliqués seuls ou en association dans 25% des cas.

Les données de la littérature sont discordantes sur ce point. Dans le registre européen, les réactions aux analgésiques étaient les plus fréquentes (41% des cas) devant les antibiotiques (22%). Dans l'analyse des anaphylaxies létales à l'âge adulte et pédiatrique aux Etats-Unis, les antibiotiques étaient aussi la première cause (41%) devant les produits de contraste radiologiques (30%) et les chimiothérapies (12%) (12). Dans l'étude française des décès par anaphylaxie chez l'adulte et l'enfant, de 1979 à 2011, les antibiotiques étaient également la cause iatrogène la plus fréquente (8).

Pour les anaphylaxies alimentaires, dans notre étude, deux pics de survenue étaient identifiés à l'âge préscolaire puis à l'adolescence. Dans l'analyse du registre des admissions hospitalières et des décès par anaphylaxie au Royaume-Uni entre 1992 et 2012, un pic d'incidence était identifié chez l'adolescent et l'adulte jeune (3). Ces

données sont comparables à celles d'autres études aux Etats-Unis (12,20), en Australie (13) ou au Danemark (7).

Dans l'analyse du registre européen, les anaphylaxies de cause médicamenteuse concernaient peu les enfants d'âge préscolaire et il existait une part croissante des anaphylaxies de cause médicamenteuse avec l'âge (10). Dans notre étude, les causes médicamenteuses étaient prépondérantes dans chaque classe d'âge, plus fréquentes que les causes alimentaires.

Dans notre étude, il existait une prédominance des réactions, de façon non significative cependant, chez les garçons dans 58% des cas. Cette tendance était essentiellement constatée chez les enfants d'âge préscolaire ou scolaire ; à l'inverse, à l'adolescence, le sex-ratio s'inversait.

Dans l'étude menée au sein des unités de soins intensifs en Grande-Bretagne, Gibbison et al. ne décrivaient pas la prépondérance liée au sexe parmi l'ensemble des cas d'anaphylaxie pédiatriques hospitalisés dans ces services (9).

Dans le registre européen, en revanche, il existait une prédominance du sexe masculin pour toutes les tranches d'âge pédiatrique (66% chez les enfants de 0 à 5 ans, 69% chez les enfants de 6 à 12 ans, 57% chez les enfants de 13 ans et plus) et la prépondérance du sexe masculin était moins marquée à l'adolescence (10). Dans les analyses portant sur les anaphylaxies alimentaires au Royaume-Uni et aux Etats-Unis, il existe une prédominance du sexe masculin jusqu'à l'âge de 10 ans et du sexe féminin à l'adolescence ce qui pourrait être expliqué par des facteurs hormonaux (2,3,4,11,22). Concernant les anaphylaxies létales, l'étude menée en France confirme la prédominance du sexe masculin (54%) (8). Aux Etats-Unis, il existait une prédominance des décès par anaphylaxie chez les hommes pour les causes alimentaires (59%) et les venins d'insectes (80%) mais il existait une prépondérance des femmes pour les réactions médicamenteuses (48%) (12).

Dans notre étude, les comorbidités atopiques concernaient 55% de notre population et étaient d'autant plus fréquentes dans les anaphylaxies de cause alimentaire (87% des cas) en comparaison aux anaphylaxies médicamenteuses (35% des cas).

L'asthme et les antécédents allergiques étaient aussi des antécédents très fréquemment identifiés dans notre étude concernant 33 et 47% de l'ensemble des anaphylaxies, respectivement. Ces antécédents étaient encore plus fréquents pour

les causes alimentaires (58 et 82% des cas, respectivement) par rapport aux causes médicamenteuses (18 et 25% des cas, respectivement). Ces éléments témoignent finalement de deux phénotypes de patients impliqués dans les anaphylaxies. Les anaphylaxies de cause médicamenteuse surviennent le plus souvent chez des patients sans antécédent atopique ou allergique alors que les patients avec une anaphylaxie alimentaire ont un terrain atopique ou allergique marqué dont l'allergie alimentaire n'est qu'une composante.

Gonzalez et al. ont mené une étude prospective en Grande-Bretagne analysant 382 cas d'anaphylaxie (âge de 10 à 79 ans) survenus entre 1996 et 2005, à partir d'une base de données nationale (22). Les auteurs ont comparé les données dans deux groupes selon l'existence ou non d'antécédent d'asthme. Ils mettaient en évidence une incidence de l'anaphylaxie plus élevée dans le groupe des patients asthmatiques avec un risque relatif de 2,07 (IC95% : 1,65- 2,60) concernant l'asthme non sévère et de 3,29 (IC95% : 2,47 – 3,47) concernant l'asthme sévère. Par ailleurs, les auteurs montraient que la présence d'un antécédent de dermatite atopique était un facteur de risque d'anaphylaxie dans le groupe des patients non asthmatiques et que la présence d'un antécédent de rhinite allergique ou de dermatite atopique était également un facteur de risque d'anaphylaxie dans le groupe des patients non asthmatiques (22).

Dans le registre européen des cas d'anaphylaxie pédiatrique colligeant une grande majorité de cas de cause alimentaire, la proportion de patients asthmatiques était de 23% et celle des patients ayant un antécédent d'allergie alimentaire était de 33% (10).

Dans les données émanant des cas d'anaphylaxie de cause alimentaire vus aux urgences pédiatriques aux Etats-Unis, Rudders et al. ont identifié un antécédent allergique chez 63 à 80% des patients et un antécédent d'asthme chez 22 à 54% des enfants en fonction selon leur âge (11).

Au final, notre analyse a permis d'individualiser deux phénotypes d'anaphylaxie sévère distincts.

Le premier phénotype concernait des enfants victimes d'une anaphylaxie médicamenteuse, sans antécédent notable d'atopie, avec des manifestations principalement hémodynamiques, survenant essentiellement en milieu hospitalier (notamment au bloc opératoire), souvent liées aux antibiotiques.

Le second phénotype concernait des enfants victimes d'anaphylaxie alimentaire, le plus souvent atopiques avec des antécédents d'asthme, des manifestations cliniques polymorphes plus rarement hémodynamiques, survenant pour partie à domicile ou à l'hôpital (notamment lors de tests de provocation orale).

Il serait intéressant de pouvoir examiner plus en détail les cas de décès par anaphylaxie afin de savoir si cette distinction phénotypique est également observée dans cette population. Les efforts de prévention doivent donc se concentrer sur les cas d'anaphylaxie évitables, principalement alimentaires, pour lesquels l'asthme et l'atopie jouent un rôle important.

Notre étude nous a permis de calculer l'incidence des anaphylaxies sévères nécessitant une hospitalisation en réanimation pédiatrique en France métropolitaine entre 2003 et 2013. Il n'existe pas d'étude comparable et les autres données épidémiologiques concernent les admissions hospitalières ou les anaphylaxies létales. Les données issues des admissions hospitalières ne prennent pas en compte les anaphylaxies survenant directement en milieu hospitalier et bien sûr les anaphylaxies moins sévères ou rapidement résolutive pour lesquelles les patients ne consultent pas aux urgences. Les données sur les anaphylaxies létales reposent sur l'analyse de bases de données (certificats de décès, registres hospitaliers surtout) et utilisent le plus souvent les CIM. Or il s'agit justement d'un point faible important de ces données avec une approximation du nombre de cas. Un des points forts de notre étude est justement que les données issues de la classification CIM10 et des codes évocateurs d'anaphylaxie ont ensuite été validées ou non par la relecture des dossiers cliniques de façon systématique. Ainsi 83% des dossiers susceptibles d'être inclus ont finalement été écartés après relecture.

Si l'incidence de l'anaphylaxie est estimée entre 15 et 70/10⁶ personnes/an en Europe (2), l'incidence du nombre d'enfants hospitalisés en réanimation pour ce motif dans notre étude est proche de 1/10⁶ personnes/an. Dans les données du registre européen, 1,3% des 1970 cas d'anaphylaxie répertoriés nécessitaient une admission en unité de soins intensifs pédiatriques et 5 décès étaient identifiés (10).

Nos données montrent une augmentation globale du nombre d'anaphylaxies sévères en réanimation, quelle que soit la cause alimentaire ou médicamenteuse. Ce nombre semble diminuer cependant au cours des deux dernières années. Gibbison et al.

avaient également décrit une augmentation du nombre de cas d'anaphylaxie nécessitant une admission en unité de soins intensifs, au Royaume-Uni, d'année en année, sans chiffrer cette augmentation (9). De façon similaire, il existe une augmentation croissante du nombre d'admissions hospitalières pour anaphylaxie au cours des 20 dernières années, dans les pays développés, notamment aux Etats-Unis, en Angleterre et en Australie (3,12,13).

Dans leur analyse de l'évolution des anaphylaxies dans l'état du Minnesota aux Etats-Unis entre 2001 et 2010, Lee et al. ont mis en évidence un taux d'augmentation moyen de 4,3% par an concernant les anaphylaxies toutes causes confondues et de 9,8% par an pour les causes alimentaires (20). A l'inverse, les études portant sur la mortalité montrent une stabilité du taux de mortalité par anaphylaxie aux Etats-Unis ou au Royaume-Uni voire une diminution en France (3,8,12). En Australie, confrontée à une augmentation importante des anaphylaxies de cause alimentaire, il persiste encore une augmentation de la mortalité surtout de cause alimentaire (6,13).

La répartition des différents signes cliniques d'anaphylaxie varie en fonction des tranches d'âge. Nous avons mis en évidence une prédominance des atteintes hémodynamiques, cutanéomuqueuses et respiratoires avec des disparités au sein des classes d'âge. Ainsi, la classe d'âge des enfants cinq ans et moins présente plus fréquemment une atteinte neurologique et digestive que la classe des enfants de plus de 12 ans au sein de laquelle les atteintes respiratoires et cutanéomuqueuses sont plus fréquentes.

Dans le registre européen, Grabenhenrich et al. retrouvaient des atteintes respiratoire et digestive plus fréquentes (respectivement 78 à 80% et 38 à 48% selon les classes d'âge) mais une atteinte hémodynamique était moins fréquente (35 à 51% selon les classes d'âge) que dans notre étude (10). Dans ce registre, la fréquence des arrêts cardio-respiratoires était de 0,9% alors qu'elle était de 8% dans notre étude. Ces éléments témoignent évidemment de la gravité des réactions pris en charge dans notre étude portant exclusivement sur les patients hospitalisés en réanimation.

En analysant une cohorte de patients d'enfants vus aux urgences pédiatriques aux Etats-Unis pour anaphylaxie alimentaire, Rudders et al. ont décrit de manière similaire à nos données, une prédominance de l'atteinte cutanée (87 à 98% des cas

selon les classes d'âge) puis respiratoire (59 à 81% des cas selon les classes d'âge) et digestive (50 à 59% des cas selon les classes d'âge) (11). Dans cette étude comme dans la nôtre, l'atteinte hémodynamique était plus rare (moins de 16 à 21% des cas selon les classes d'âge); dans notre étude, l'atteinte hémodynamique prédominait en effet dans le groupe des anaphylaxies médicamenteuses.

Notre étude admet des limites. Elle était rétrospective et s'appuyait sur l'analyse de dossiers sélectionnés sur les bases de codes CIM10. Ces codes sont ceux habituellement utilisés dans les études épidémiologiques portant sur ce thème (3,8). Tanno et al. ont montré les limites de la classification CIM10 sur ce thème et l'intérêt à venir de la nouvelle classification CIM11 (23).

Il est possible que certains cas n'aient pas été inclus par ce mode de sélection en raison d'un codage parfois mal réalisé. La tarification à l'activité est progressivement entrée en application à partir de 2004 avec une montée en charge progressive. La rémunération des services est donc progressivement devenue dépendante de leur activité clinique. Les médecins ont donc probablement été plus sensibilisés et formés aux codages RUM afin de valoriser cette activité, des contrôles administratifs étant également mis en place. Cela a pu entraîner une amélioration des codages de sortie d'hospitalisation et donc de l'efficacité de la sélection des dossiers lors de notre étude.

Il est également possible que certains patients aient été hospitalisés dans des services de réanimation adulte et n'aient donc pas été sélectionnés dans notre analyse portant sur les services de réanimation pédiatrique.

Néanmoins, l'analyse systématique de tous les dossiers cliniques sélectionnés par ces codages a permis de ne pas inclure des cas qui n'auraient pas été des anaphylaxies et donc de ne pas en surestimer le nombre.

Notre étude n'avait pas pour objet de juger de la pertinence de l'hospitalisation en réanimation pour la survenue de la réaction anaphylactique et les indications d'admission en réanimation étaient bien sûr très variables selon les centres. Néanmoins, nous avons observé que 5% des patients avaient une anaphylaxie de grade 1 au premier contact médical. Ce type d'atteinte essentiellement cutanéomuqueuse ne justifie a priori pas d'une hospitalisation en réanimation et nous

n'avons pas pu expliquer la raison pour laquelle ces patients ont effectivement été pris en charge en réanimation.

Notre mode d'analyse rétrospectif ne nous a, par ailleurs, pas permis de recueillir avec précision un certain nombre d'éléments comme l'évaluation du contrôle de l'asthme, les antécédents de réactions anaphylactiques ou l'existence et la composition de la trousse d'urgence préexistante, le traitement.

Enfin, nous n'avons pas pu mettre en évidence de facteur de risque de sévérité des réactions anaphylactiques, possiblement en lien avec des effectifs faibles.

Notre étude s'est concentrée sur la France métropolitaine et nous n'avons volontairement pas inclus les données de la France d'Outre-Mer pour des raisons pratiques. En effet, le recueil ayant été réalisé par deux internes en pédiatrie, l'organisation des déplacements dans les centres d'Outre-Mer n'étaient pas aisément réalisables.

Notre étude a cependant pour point fort d'être la première étude de cette ampleur sur ce thème permettant l'analyse sur un vaste territoire et sur une durée longue (onze années). Par ailleurs, les cas possibles identifiés par l'analyse des codages de la CIM10 ont été validés par une relecture de chaque dossier médical par deux internes de médecine formées à l'anaphylaxie. Seuls 17% des dossiers ont finalement été inclus et correspondaient effectivement à une situation d'anaphylaxie. Cette question est au centre des discussions actuelles remettant en cause la validité des études épidémiologiques sur ce thème et utilisant les seules classifications CIM9 ou 10 sans validation des dossiers cliniques. La validation au cours de l'année 2018 d'une nouvelle classification CIM11 devrait largement améliorer les performances du codage et particulièrement dans le domaine de l'allergologie (23).

Enfin, le recueil et la saisie des données étaient homogènes car ils ont été réalisés par deux internes en pédiatrie visitant chacun des centres.

CONCLUSION

Notre étude a permis de décrire de façon précise les cas d'enfants hospitalisés pour une anaphylaxie en réanimation pédiatrique, en France métropolitaine, entre 2003 et 2013. Elle a permis de calculer l'incidence de ces réactions (1,09/10⁶ personnes/an [IC95% : 0,93 - 1,26]) avec un taux moyen d'augmentation de 11% par an, la fréquence d'hospitalisation en réanimation pour anaphylaxie (0,1%) et le taux de survie (98%). Deux catégories d'allergènes sont responsables de la majeure partie des réactions : médicaments et aliments. La description de deux phénotypes de patients victimes d'anaphylaxie sévère en lien avec une cause alimentaire ou médicamenteuse est une donnée originale et laisse entrevoir des stratégies possibles de prévention pour les patients suivis pour une allergie alimentaire. Ainsi, pour les anaphylaxies de cause alimentaire, la proportion de réactions graves survenant lors des tests de provocation orale doit alerter sur le risque réel de ces procédures. Les indications des tests de provocation, la sélection des patients, les modalités de réalisation obéissent à des recommandations et doivent être réservés aux centres experts rompus à ce type d'exploration disposant d'un centre de réanimation à proximité. Notre étude alerte aussi sur la part importante des anaphylaxies de cause médicamenteuse, sous-estimée par les études portant sur les urgences ou les registres s'intéressant plus particulièrement aux anaphylaxies alimentaires. En effet, la plupart de ces cas surviennent en milieu hospitalier et sont d'emblée plus sévères que les causes alimentaires.

La nouvelle classification CIM11 sera une opportunité pour améliorer la recherche épidémiologique en matière d'allergie et d'anaphylaxie notamment. Il reste à poursuivre les efforts de sensibilisation et d'informations auprès des médecins, des personnels de santé, des personnels de l'enseignement scolaire, des familles et des patients eux-mêmes, pour améliorer la reconnaissance de l'anaphylaxie, la prise en charge précoce et adaptée conformément aux recommandations actuelles.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis : Summary report — Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* Févr 2006 ; 117(2):391-7.
2. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe : a systematic review. *Allergy.* Nov 2013 ; 68(11):1353-61.
3. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities : an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol.* Avr 2015 ; 135(4):956-963.
4. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* Juin 2015 ; 45(6):1027-39.
5. Lin RY, Anderson AS, Shah SN, Nurruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990–2006. *Ann Allergy Asthma Immunol.* Oct. 2008 ; 101(4):387-93.
6. Mullins RJ, Dear KBG, Tang MLK. Time trends in Australian hospital anaphylaxis admissions in 1998-1999 to 2011-2012. *J Allergy Clin Immunol.* Août 2015 ; 136(2):367-75.
7. Jeppesen AN, Christiansen CF, Frøslev T, Sørensen HT. Hospitalization rates and prognosis of patients with anaphylactic shock in Denmark from 1995 through 2012. *J Allergy Clin Immunol.* Déc 2015 ; 137(4):1143–1147.
8. Pouessel G, Claverie C, Labreuche J, Dorkenoo A, Renaudin J-M, Eb M, et al. Fatal anaphylaxis in France : Analysis of national anaphylaxis data, 1979-2011. *J Allergy Clin Immunol.* march 2017
9. Gibbison B, Sheikh A, McShane P, Haddow C, Soar J. Anaphylaxis admissions to UK critical care units between 2005 and 2009 : Anaphylaxis in critical care units. *Anaesthesia.* Août 2012 ; 67(8):833-9.
10. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents : The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* Avr 2016;137(4):1128-1137.e1.
11. Rudders SA, Banerji A, Clark S, Camargo CA. Age-Related Differences in the Clinical Presentation of Food-Induced Anaphylaxis. *J Pediatr.* Févr 2011 ; 158(2):326-8.
12. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: Temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol.* Déc 2014 ; 134(6):1318-1328.e7.
13. Mullins RJ, Wainstein BK, Barnes EH, Liew WK, Campbell DE. Increases in anaphylaxis

- fatalities in Australia from 1997 to 2013. *Clin Exp Allergy*. Août 2016 ; 46(8):1099-110.
14. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. Août 2014 ; 69(8):1026-45.
 15. Liew WK, Williamson E, Tang MLK. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol*. Févr 2009 ; 123(2):434-42.
 16. Worm M, Edenharter G, Ruëff F, Scherer K, Pföhler C, Mahler V, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy*. Mai 2012 ; 67(5):691-8.
 17. Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940 000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy*. 2004 ; 34(2):285–290.
 18. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*. Oct 2014 ; 69(10):1397-404.
 19. Moneret-Vautrin D-A. Épidémiologie de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. Avr 2008 ; 48(3):171-8.
 20. Lee S, Hess EP, Lohse C, Gilani W, Chamberlain AM, Campbell RL. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001-2010 : A population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. Janv 2017 ; 139(1):182-188.e2.
 21. Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med*. Mars 2008 ; 101(3):139-43.
 22. González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodríguez LAG. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma : A United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol*. Mai 2010 ; 125(5):1098-1104.e1.
 23. Tanno LK, Chalmers RJG, Calderon MA, Aymé S, Demoly P. Reaching multidisciplinary consensus on classification of anaphylaxis for the eleventh revision of the World Health Organization's (WHO) International Classification of Diseases (ICD-11). *Orphanet J Rare Dis*. Déc 2017

ANNEXE 1 : TABLEAU RECAPITULATIF DU NOMBRE DE PASSAGES ET NOMBRE DE PATIENTS INCLUS PAR CENTRE ET PAR ANNEE

Années Centres	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		TOTAL global	
	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I
Amiens		0		0		0		0		0		0	148	0	191	0	189	1	213	0	214	0	955	1
Angers	318	0	277	0	266	0	279	0	284	1	317	0	345	0	351	1	342	0	380	2	402	1	3561	5
Besançon		0		0		0		0	158	0	208	0	217	0	243	2	229	1	207	1	200	0	1462	4
Bicêtre	588	0	660	1	654	1	685	1	671	1	717	3	502	0	467	0	355	1	390	1	442	0	6131	9
Bordeaux	421	0	439		428	2	387	0	455	1	510	0	540	1	607	0	578	0	449	1	497	0	5311	5
Brest		0		0		0	169	1	241	0	238	1	283	0	272	0	324	0	346	0	363	0	2236	2
Caen	236	0	275	0	313	0	391	0	409	0	407	0	379	2	385	0	423	1	454	0	410	3	4082	6
Clermont Ferrand	611	1	581	0	588	0	590	1	592	0	600	2	609	0	624	0	600	0	666	0	616	0	6677	4
Debré	274	0	346	0	445	0	734	1	678	0	725	2	693	0	784	2	812	1	605	2	741	1	6837	9
Dijon	696	1	617	0	319	0	255	0	190	0	93	0	58	0	178	0	303	0	269	0	314	0	3292	1
Garches	160	0	135	0	141	0	214	0	293	0	306	0	296	0	214	1	274	2	296	1	290	0	2619	4
Grenoble	351	0	337	0	423	1	404	0	466	0	474	0	472	1	459	1	458	1	467	1	488	2	4799	7
Lille	475	0	505	0	542	1	521	0	582	1	566	2	567	2	561	1	635	1	655	0	639	1	6248	9
Limoges		0		0	31	0	25	0	28	1	37	1	48	0	64	0	71	1	33	0	49	0	386	3
Lyon	978	0	982	0	983	2	992	4	951	2	276	0	1093	5	1088	2	1216	2	1158	0	1150	5	10867	22
Marseille Nord	517	0	602	0	631	0	628	1	665	1	623	0	643	1	654	0	663	0	683	0	723	0	7032	3
Marseille Timone	721	0	801	0	822	0	767	1	658	0	660	0	705	0	704	0	737	1	621	0	643	0	7839	2
Montpellier		0		0		0	149	0	196	1	246	1	342	1	319	0	370	0	435	1	391	0	2448	4

Nancy	750	0	750	0	750	0	750	0	750	0	750	1	750	1	750	0	750	0	750	0	750	0	8250	2
Nantes		0		0	390	0	670	1	763	0	799	0	798	2	767	0	691	1	710	0	615	1	6203	5
Nice	152	0	130	0	211	0	194	0	191	0	233	0	250	0	236	1	177	2	177	1	152	0	2103	4
Paris Necker	426	0	341	0	445	0	536	0	508	0	485	0	544	3	471	0	465	1	444	1	451	0	5116	5
Pau	90	0	97	0	99	0	80	0	114	0	112	3	97	0	88	0	109	0	83	0	105	0	1074	3
Poitiers	29	0	139	0	177	1	192	0	178	1	142	0	205	0	200	1	233	2	180	1	136	0	1811	6
Reims	600	0	583	0	668	0	601	0	513	0	633	0	649	1	668	0	617	0	641	0	613	1	6786	2
Rennes													317	0	499	1	507	1	460	1	512	0	2295	3
Rouen	386	0	416	0	482	3	521	0	528	1	515	3	498	0	478	1	539	0	508	0	541	0	5412	8
St Etienne	179	0	173	0	257	0		0		0		0		0	213	0	453	0	433	0	369	0	2077	0
Strasbourg	303	1	362	0	330	2	374	2	388	0	544	1	717	1	763	0	749	0	782	0	767	1	6079	8
Toulouse		0	263	0	286	0	316	0	298	0	360	0	407	1	402	1	422	2	449	2	502	0	3705	6
Tour	595		446	1	370	0	349	0	381	2	405	0	399	0	402	1	409	0	418	2	386	3	4560	9
Trousseau		0		0		1		0		1	459	1	516	0	408	1	400	0	373	0	298	0	2454	4
Total année / année	10552	4	10874	2	11370	14	12028	13	12319	14	12533	21	14145	22	14688	17	15403	22	15004	18	15083	19	143999	166

P : Nombre de passages dans chaque centre, année par année

I : Nombre de patient(s) inclus dans chaque centre année par année

■ Données manquantes

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE UTILISE POUR LE RECUEIL DES DONNEES DE L'ETUDE

Critères d'inclusion

Tous les patients âgés de moins de 18 ans admis en réanimation pour la prise en charge d'une anaphylaxie entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2013 (hospitalisations itératives possibles).

Critères de non-inclusion

-patients ayant eu une réaction allergique sans anaphylaxie réelle.

N° INCLUSION : Initiales : ...

Site d'inclusion (lieu du service de réanimation) :

Sexe : masculin féminin

Date de naissance :/...../.....

Date de début de séjour en réanimation pour l'évènement :/...../.....

Date de survenue de l'évènement « Anaphylaxie » :/...../.....

Investigateur coordonnateur:

Dr Guillaume Pouessel

Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, 2 avenue Oscar Lambret, 59037 CHRU Lille (tel : 03 20 44 50 72 ; 03 20 44 49 47)
Et Service de pédiatrie, boulevard Lacordaire, 59056 CH Roubaix
(tel : 03 20 99 32 35 ; télécopie : 03 20 99 30 58)

Courriel : guillaume.pouessel@ch-roubaix.fr

ANTECEDENTS (AVANT la prise en charge en réanimation)

ATCD d'allergie connue : Oui Non Non déterminé

- Respiratoire : Oui Non Non déterminé
 Acariens Graminées Bouleau Chat Chien Alternaria
 Autres :

- Alimentaire : Oui Non Non déterminé
 arachide œuf lait de vache poisson
 lait de chèvre/brebis fruits à coque, préciser :
 autres aliments, préciser :

- Autres : hyménoptères médicaments : préciser :
 latex

ATCD d'asthme connu : Oui Non Non déterminé

- ATCD d'hospitalisation pour asthme :
 Oui Non Non déterminé
- ATCD d'hospitalisation pour asthme dans l'année précédent l'hospitalisation en réanimation ?
 Oui Non Non déterminé
- ATCD d'hospitalisation en réanimation pour asthme :
 Oui Non Non déterminé
- Traitement de fond pour l'asthme avant l'hospitalisation en réanimation :
 Oui Non Non déterminé
- Contrôle de l'asthme lors du mois précédent l'hospitalisation en réanimation :
 Optimal Acceptable Inacceptable Non déterminé

Rhinite allergique : Oui Non Non déterminé

- Traitement en cours pour la rhinite :
 Oui Non Non déterminé

Dermatite atopique en cours :

- Oui Non Non déterminé

Si pas d'ATCD allergique, passer ce chapitre...

ATCD allergiques

- ATCD d'hospitalisation après une réaction allergique : Oui Non ND
Pour le même allergène que celui incriminé lors de cet événement :
Oui Non ND
- ATCD de passage aux urgences pour une anaphylaxie : Oui Non ND
Pour le même allergène que celui incriminé lors de cet événement ?
Oui Non ND
Pour un autre allergène que celui incriminé lors de cet événement ?
Oui Non ND
- ATCD d'hospit pour une anaphylaxie : Oui Non ND
Si oui, en réanimation ? Oui Non ND
Pour le même allergène que celui incriminé lors de cet événement ?
Oui Non ND
Pour un autre allergène que celui incriminé lors de cet événement ?
Oui Non ND
- L'enfant a-t-il un suivi spécialisé concernant des allergies au moment de cet événement ?
(Consultation dans la dernière année) : Oui Non ND
Par qui ? :
 Par un médecin généraliste Par un pédiatre Par un pneumologue
 Par un pédiatrie allergologue Par un allergologue
 Par un pneumopédiatre Autres, préciser :
- Le patient suit-il un protocole d'induction de tolérance alimentaire pour l'aliment responsable de l'anaphylaxie en réa au moment de l'évènement ? Oui Non ND
- Le patient a-t-il suivi un protocole d'induction de tolérance avant la survenue de l'évènement ? :
Oui Non ND
- Une trousse d'urgence était-elle prescrite ? Oui Non ND
Si oui : avec adrénaline sans adrénaline ND
- L'adrénaline était-elle disponible lors de la réaction ? Oui Non ND
- Les parents avaient-ils une conduite à tenir écrite en cas de réaction allergique ?
Oui Non ND
- Un projet d'accueil individualisé validé était-il en cours ?
Oui Non ND

CIRCONSTANCES DE L'ÉVÈNEMENT AVANT L'HOSPITALISATION OU LE PREMIER CONTACT MÉDICAL

Lieu de la survenue des 1^{er}s symptômes :

- | | | | |
|----------------------------------|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Crèche | <input type="checkbox"/> École maternelle | <input type="checkbox"/> École primaire | <input type="checkbox"/> Collège |
| <input type="checkbox"/> Lycée | <input type="checkbox"/> À domicile | <input type="checkbox"/> Au restaurant | <input type="checkbox"/> Chez des amis |
| <input type="checkbox"/> Hôpital | <input type="checkbox"/> Autre, préciser : | | <input type="checkbox"/> Non déterminé |

Si symptômes survenus en hospitalisation : Lieu :

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Hospitalisation conventionnelle (médecine ou chirurgie pédiatrique) | | |
| <input type="checkbox"/> Hôpital de Jour | <input type="checkbox"/> Unité de Soins Continus | <input type="checkbox"/> Bloc opératoire |
| <input type="checkbox"/> Réanimation | <input type="checkbox"/> Service d'urgences | <input type="checkbox"/> Autre : |

Si symptômes survenus en hospitalisation : Circonstances particulières :

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Test de provocation orale | <input type="checkbox"/> Intervention chirurgicale | <input type="checkbox"/> Autre : |
|--|--|--|

Allergène en cause (ou suspicion de...) :

- Alimentaire :

- | | | | | |
|---|------------------------------|--|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> arachide | <input type="checkbox"/> œuf | <input type="checkbox"/> lait de vache | <input type="checkbox"/> poisson | <input type="checkbox"/> lait de chèvre/brebis |
| <input type="checkbox"/> fruits à coque, préciser : | | <input type="checkbox"/> autres aliments : | | |
| <input type="checkbox"/> ND | | | | |

- Autres :

- | | |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> hyménoptères | <input type="checkbox"/> médicaments : préciser : |
| <input type="checkbox"/> latex | <input type="checkbox"/> Autres : |
| <input type="checkbox"/> ND | |

Voie de déclenchement de la réaction :

- | | | |
|--------------------------------|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Orale | <input type="checkbox"/> Inhalée | <input type="checkbox"/> Cutanée ou muqueuse |
| <input type="checkbox"/> IV | <input type="checkbox"/> SC | <input type="checkbox"/> Piqûre d'insecte |

Dose réactogène estimée en mg pour un aliment

ou quantité ayant provoqué la réaction : non déterminée

Nature des symptômes sur le lieu de la réaction (plusieurs items possibles)

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hypotension artérielle | <input type="checkbox"/> Troubles de conscience | <input type="checkbox"/> Malaise |
| <input type="checkbox"/> Arrêt cardiorespiratoire | | |
| <input type="checkbox"/> Éruption | <input type="checkbox"/> Pâleur/rougeur | <input type="checkbox"/> Syndrome oral |
| <input type="checkbox"/> Prurit | <input type="checkbox"/> Angioœdème | |
| <input type="checkbox"/> Modification de la voix | <input type="checkbox"/> Gêne respiratoire | <input type="checkbox"/> Laryngite |
| <input type="checkbox"/> Toux | <input type="checkbox"/> Crise d'asthme | |
| <input type="checkbox"/> Vomissements | <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales | |
| <input type="checkbox"/> Conjonctivite | <input type="checkbox"/> Rhinite | |
| <input type="checkbox"/> Autres : | | |
| <input type="checkbox"/> ND | | |

Heure de survenue des premiers symptômes :..... ND

Facteurs associés : Oui Non ND

- Signes apparus après effort
- Signes apparus dans un contexte d'infection
- Consommation dans les 24h d'aspirine ou AINS
- Utilisation en cours d'inhibiteur de la pompe à protons :.....
- Autre facteur associé :

Grade de l'anaphylaxie : Ring : Sampson :

Médicaments utilisés par l'entourage : Oui Non ND

- Personne ayant administré les premier médicaments :

- Famille Ecole Crèche Amis
- Autres :ND

- Médicaments utilisés :

- Antihistaminiques Corticoïdes PO
- Adrénaline (nombre de doses) : Bronchodilatateurs
- Autres : ND

Délai d'utilisation de l'adrénaline par rapport aux premiers symptômes :

Non déterminé

Appel des secours (SMUR, pompiers) : Oui Non ND

Délai d'appel des secours par rapport aux premiers symptômes :

Non déterminé

Prise en charge par le premier contact médical :

Horaire :

Type de premier recours médical :

- SMUR Service d'urgences Service de réanimation
 Service de pédiatrie Médecin au bloc opératoire Médecin généraliste
 Autre : préciser :

Nature des symptômes observés par le médecin :

- Hypotension artérielle Troubles de conscience Malaise
 Arrêt cardiorespiratoire
 Éruption Pâleur/rougeur Syndrome oral
 Prurit Angioœdème
 Modification de la voix Gêne respiratoire Laryngite
 Toux Crise d'asthme
 Vomissements Douleurs abdominales
 Conjonctivite Rhinite
 Autres :
 ND

1ères constantes au premier contact médical

- Arrêt cardio-respiratoire : Oui Non
- Respiration :
 - Fréquence respiratoire :
 - Travail respiratoire : 1 2 3
 - Apnées : Oui Non
 - SpO2 :
 - Oxygénothérapie : Oui Non
 - Rapport FiO2/PaO2 :
- Hémodynamique :
 - Fréquence cardiaque :
 - Pression artérielle :
 - Perfusion périphérique (TRC) :
- Neurologique :
 - État de conscience (échelle AVPU) :

Conscient (A)	Réaction aux commandes verbales (V)
Réaction à la douleur (P)	Inconscient (U)
 - Pupilles réactives symétriques : Oui Non
- Température corporelle :

Score de PAWS dans la 1^{ère} heure suivant la survenue de l'évènement :

Score de PIM3 dans la 1^{ère} heure suivant la survenue de l'évènement :

Grade de l'anaphylaxie (Ring et Messmer) :

Grade de l'anaphylaxie (Samson) :

Médicaments administrés par le 1^{er} médecin

- Adrénaline injectée : IM IV SC
- Posologie : en μ g/kg en μ g/injection ND
- Nombre d'injections : ND
- Délai d'injection par rapport à la survenue des 1ers symptômes : ND
- Adrénaline inhalée
- Remplissage vasculaire, ml/kg Oxygène
- Antihistaminiques PO Antihistaminiques IV
- Corticoïdes PO Corticoïdes IV
- Corticoïdes inhalés
- Bronchodilatateurs inhalés Bronchodilatateurs SC/IV
- Autres :.....

Autres prises en charge médicales :

- Massage cardiaque externe
- Ventilation non-invasive
- Intubation/ventilation

Orientation :

- Service d'urgences
- Hospitalisation conventionnelle (médecine ou chirurgie pédiatrique)
- Unité de soins continus
- Réanimation
- Autres :.....

Délai de transfert de l'enfant après la survenue des premiers symptômes :

Non déterminé

Évolution de l'enfant après admission ou transfert hospitalier (1/)

Oui = Croix dans la case correspondante

		H0	H1-H6	H6-H12	H12-H24	H24-H48	Sortie
Lieu d'hospitalisation :							
Évolution :	Non définie						
	Aggrava- tion	Hémodynamique					
		Neurologique					
		Respiration					
		Autre (préciser)					
	Stabilisation						
Amélioration							
Symptômes présentés par le patient :	Hypotension artérielle						
	Troubles de conscience						
	Malaise						
	ACR						
	Éruption						
	Pâleur / rougeur						
	Sd oral						
	Prurit						
	Angiooedème						
	Modification de la voix						
	Laryngite						
	Gêne respiratoire						
	Toux						
	Crise d'asthme						
	Vomissements						
	Douleurs abdominales						
	Conjonctivite						
	Rhinite						
Autres (préciser)							

Évolution de l'enfant après admission ou transfert

		H0	H1-H6	H6-H12	H12-H24	H24-H48	Sortie
Constantes : (pire paramètres ou ND = non déterminé)	Arrêt cardio-respiratoire						
	Fréquence respiratoire						
	Travail respiratoire						
	Apnée						
	SpO2						
	Oxygénothérapie						
	Pression artérielle						
	Fréquence cardiaque						
	TRC						
	État de conscience / GCS						
	Pupilles						
	Température corporelle						
Médicaments utilisés :	Adrénaline injectée :	- Posologie en μ g/kg					
		- Poso en μ g/injection					
		Nombre d'injections					
		Voie d'injection					
	Adrénaline inhalée						
	Remplissage vasculaire en ml/kg						
	Oxygénothérapie (FiO2/Débit)						
	Antihistaminiques PO						
	Antihistaminiques IV						
	Corticoïdes PO						
	Corticoïdes IV						
	Corticoïdes inhalés						
	Bronchodilatateurs inhalés						
	Bronchodilatateurs SC/IV						
	Autres (préciser)						

		H0	H1-H6	H6-H12	H12-H24	H24-H48	Sortie
Autres prises en charge :	MCE						
	VNI						
	Intubation / ventilation						
Autres paramètres	Lactates (mmol/L)						
	Créatinine (μ mol/L)						
	PaO ₂						
	PaCO ₂						
	GB						
	Plaquettes						
	BE						

ORIENTATION DE L'ENFANT APRÈS LA RÉANIMATION

Durée du séjour en réanimation :jours.....heures

- Transfert en pédiatrie Décès Retour à domicile
 Autre, préciser :

Organ Dysfunctions and Variables ^a	Points by Severity Levels						
	0	1	2	3	4	5	6
Neurologic^b							
Glasgow Coma Score	≥ 11	5–10			3–4		
Pupillary reaction	Both reactive					Both fixed	
Cardiovascular^c							
Lactatemia (mmol/L)	< 5.0	5.0–10.9			≥ 11.0		
Mean arterial pressure (mm Hg)							
0 to < 1 mo	≥ 46		31–45	17–30			≤ 16
1–11 mo	≥ 55		39–54	25–38			≤ 24
12–23 mo	≥ 60		44–59	31–43			≤ 30
24–59 mo	≥ 62		46–61	32–44			≤ 31
60–143 mo	≥ 65		49–64	36–48			≤ 35
≥ 144 mo	≥ 67		52–66	38–51			≤ 37
Renal							
Creatinine (μmol/L)							
0 to < 1 mo	≤ 69		≥ 70				
1–11 mo	≤ 22		≥ 23				
12–23 mo	≤ 34		≥ 35				
24–59 mo	≤ 50		≥ 51				
60–143 mo	≤ 58		≥ 59				
≥ 144 mo	≤ 92		≥ 93				
Respiratory^d							
Pao ₂ (mm Hg)/Fio ₂	≥ 61		≤ 60				
Paco ₂ (mm Hg)	≤ 58	59–94		≥ 95			
Invasive ventilation	No			Yes			
Hematologic							
WBC count (× 10 ⁹ /L)	> 2		≤ 2				
Platelets (× 10 ⁹ /L)	≥ 142	77–141	≤ 76				

Score PIM 3

1. Systolic blood pressure, mm Hg (unknown = 120)
2. Pupillary reactions to bright light (> 3 mm and both fixed = 1, other or unknown = 0)
3. $([\text{Fio}_2 \times 100]/\text{Pao}_2)$. Pao₂ mm Hg, Fio₂ at the time of Pao₂ if oxygen via endotracheal tube or headbox (Fio₂ or Pao₂ unknown, $[(\text{Fio}_2 \times 100)/\text{Pao}_2] = 0.23$)
4. Base excess in arterial or capillary blood, mmol/L (unknown = 0)
5. Mechanical ventilation at any time during the first hour in ICU (no = 0, yes = 1)^c
6. Elective admission to ICU (no = 0, yes = 1)^d
7. Recovery from surgery or a procedure is the main reason for ICU admission^e
 - [0] No
 - [1] Yes, recovery from a bypass cardiac procedure
 - [2] Yes, recovery from a non-bypass cardiac procedure
 - [3] Yes, recovery from a noncardiac procedure
8. Low-risk diagnosis. Record the number in brackets. If in doubt record 0. [0]
 - None
 - [1] Asthma is the main reason for ICU admission
 - [2] Bronchiolitis is the main reason for ICU admission^f
 - [3] Croup is the main reason for ICU admission
 - [4] Obstructive sleep apnea is the main reason for ICU admission^g
 - [5] Diabetic ketoacidosis is the main reason for ICU admission
 - [6] Seizure disorder is the main reason for ICU admission
9. High-risk diagnosis. Record the number in brackets. If in doubt record 0. [0]
 - None
 - [1] Spontaneous cerebral hemorrhageⁱ
 - [2] Cardiomyopathy or myocarditis [3]
 - Hypoplastic left heart syndrome^j [4]
 - Neurodegenerative disorder^k
 - [5] Necrotizing enterocolitis is the main reason for ICU admission
10. Very high-risk diagnosis. Record the number in brackets. If in doubt record 0. [0]
 - None
 - [1] Cardiac arrest preceding ICU admission^l
 - [2] Severe combined immune deficiency
 - [3] Leukemia or lymphoma after first induction^m
 - [4] Bone marrow transplant recipient
 - [5] Liver failure is the main reason for ICU admissionⁿ

AUTEUR : Nom : CHAGNON

Prénom : Flore

Date de Soutenance : Le 23 juin 2017

Titre de la Thèse : Epidémiologie et facteurs de risque de sévérité des patients hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine entre 2003 et 2013 pour anaphylaxie.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Pédiatrie

DES + spécialité : Pédiatrie

Mots-clés : anaphylaxie, réanimation pédiatrique, épidémiologie, incidence.

Contexte: Le nombre d'admissions hospitalières pour anaphylaxie augmente régulièrement dans les pays développés particulièrement chez l'enfant. Il n'existe pas de données précises sur les cas d'anaphylaxie nécessitant une hospitalisation en réanimation chez l'enfant.

Méthode: Etude rétrospective, multicentrique incluant les patients (<18 ans) hospitalisés en réanimation pédiatrique, en France métropolitaine, pour une anaphylaxie (2003-2013). Les cas ont été sélectionnés avec les codes CIM10 évocateurs d'anaphylaxie.

Résultats: Nous avons inclus 166 cas (58% de garçons). L'incidence était de 1,09/10⁶ personnes/an (IC95%: 0,93–1,26) dans la population pédiatrique française (augmentation moyenne de 11% par an). La fréquence d'hospitalisations en réanimation pédiatrique pour anaphylaxie était de 0,12% et le taux de survie de 98%. Il existait 2 pics de survenue pour le nombre de cas (âge préscolaire, adolescence). La plupart des réactions étaient causées par les médicaments (50%) (antibiotiques: 26%, analgésiques: 9%, chimiothérapies: 9%) ou les aliments (37%) (lait de vache: 30%, arachide: 27%, fruits à coque: 17%). Deux phénotypes distincts de patients étaient identifiés: les patients avec une allergie médicamenteuse, survenant souvent en milieu hospitalier, rarement atopiques et avec des réactions plus sévères (hémodynamiques) et les patients avec une allergie alimentaire, souvent atopiques, avec des réactions polymorphes survenues dans des milieux de vie variés. Les tests de provocation orale représentaient 30% des anaphylaxies alimentaires et 83% des cas d'anaphylaxie alimentaire survenus à l'hôpital. Nous n'avons pas mis en évidence de facteur de risque de réaction grave (grades 1 ou 2 versus grades 3 ou 4).

Conclusion : Nous confirmons l'augmentation de l'incidence des cas d'anaphylaxie, la prépondérance des causes médicamenteuse et alimentaire, celle du sexe masculin, de l'atopie et de l'asthme pour les réactions alimentaires. Notre étude alerte sur le nombre de cas liés aux médicaments, actuellement sous-estimés dans la littérature.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Stéphane Leteurtre

Assesseurs : Monsieur le Professeur François Dubos

Monsieur le Docteur Serge Dalmas

Madame le Docteur Cécile Chenivesse

Monsieur le Docteur Guillaume Pouessel