



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Anaphylaxie alimentaire chez l'enfant d'âge préscolaire
et spécificités du nourrisson : analyse des données
du Réseau d'Allergo-Vigilance®**

Présentée et soutenue publiquement le 23 Mai 2019 à 18 heures
au Pôle Formation

Par Charlotte JEAN-BART

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Assesseurs :

Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE

Madame la Professeure Luciana KASE TANNO

Monsieur le Docteur Jean-Marie RENAUDIN

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 abréviations

RAV	Réseau d'Allergo-Vigilance®
AOL	Angioœdème Laryngé
IM	Intra-Musculaire
SC	Sous-Cutanée
APLV	Allergie aux Protéines de Lait de Vache
IPP	Inhibiteurs de la Pompe à Protons
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
NC	Non Calculable

Table des matières

RESUME	1
INTRODUCTION	2
MATERIELS ET METHODES	4
I. Présentation du réseau d'Allergo-Vigilance®	4
II. Définition de l'anaphylaxie	5
III. Recueil des données	6
IV. Analyses statistiques	7
RESULTATS	8
I. Description de l'anaphylaxie survenant chez les enfants d'âge préscolaire	8
A. Caractéristiques épidémiologiques et antécédents	8
B. Description des réactions anaphylactiques	10
1. Allergènes alimentaires en cause	10
2. Origine de l'allergène	12
3. Lieu de survenue de la réaction	12
4. Voie de déclenchement de la réaction anaphylactique	12
5. Caractéristiques cliniques des réactions anaphylactiques	12
a) Délai entre le contact avec l'allergène et l'anaphylaxie	12
b) Réaction biphasique	12
c) Atteintes cliniques	12
d) Cofacteurs	13
e) Sévérité de la réaction	13
C. Prise en charge thérapeutique des anaphylaxies	15
1. Lieu de prise en charge initiale	15
2. Prise en charge thérapeutique	15

II.	Description de l'anaphylaxie du nourrisson de moins d'un an	17
A.	Caractéristiques épidémiologiques et antécédents	18
B.	Description des réactions anaphylactiques	20
1.	Allergène en cause	20
2.	Origine de l'allergène	21
3.	Lieu de la réaction.....	21
4.	Voie de déclenchement de la réaction anaphylactique	21
5.	Description clinique des réactions anaphylactiques	21
a)	Délai de réaction.....	21
b)	Réaction biphasique	21
c)	Atteintes cliniques.....	21
d)	Cofacteurs	22
e)	Sévérité de l'anaphylaxie	22
C.	Prise en charge thérapeutique	22
1.	Lieu de prise en charge initiale	22
2.	Prise en charge thérapeutique	22
D.	Comparaison des nourrissons en fonction de l'allergène lait de vache.....	23
III.	Comparaison des caractéristiques de l'anaphylaxie entre les nourrissons et les enfants âgés de 1 à 5 ans.....	23
A.	Caractéristiques épidémiologiques et antécédents.....	23
B.	Allergènes en cause dans les anaphylaxies	25
C.	Caractéristiques cliniques de la réaction.....	27
D.	Prise en charge thérapeutique	29
	DISCUSSION	31
	CONCLUSION	38
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	39
	ANNEXE.....	43

RESUME

Contexte : Peu d'études s'intéressent à l'anaphylaxie alimentaire survenant spécifiquement à l'âge préscolaire. Reconnaître des spécificités de l'anaphylaxie chez le nourrisson pourrait permettre d'améliorer le diagnostic et la prise en charge.

Objectif : Déterminer les particularités de l'anaphylaxie alimentaire chez le nourrisson (< 1 an) en comparant les caractéristiques des réactions à cet âge à celles d'enfants d'âge préscolaire (1-5 ans).

Méthodes : Etude rétrospective à partir des données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002-2017) concernant tous les cas d'anaphylaxie alimentaire chez des enfants < 6 ans. Deux groupes d'âge étaient comparés (nourrissons < 1 an, enfants d'âge préscolaire de 1 à 5 ans).

Résultats : 386 (20%) des 1951 cas d'anaphylaxie alimentaire concernaient les enfants < 6 ans et 61 des nourrissons (âge moyen : 2,6 ans ; DS :1,5). Chez les nourrissons, les allergènes les plus fréquents étaient le lait de vache (59%), l'œuf (20%), l'arachide (3%) et chez ceux d'âge préscolaire (1-5 ans), l'arachide (23%), la noix de cajou (19%), le lait de vache (13%). Chez le nourrisson, l'anaphylaxie était le plus souvent inaugurale (89%) et lors du sevrage de l'allaitement maternel (46%) ; l'atteinte clinique était cutanéomuqueuse (79%), digestive (49%), respiratoire (48%), et cardiovasculaire (28%). Un quart des nourrissons recevaient de l'adrénaline (22% chez l'enfant d'âge préscolaire). L'urticaire, les vomissements, l'atteinte cardiovasculaire et les signes neurologiques étaient plus fréquents chez le nourrisson par rapport à l'enfant d'âge préscolaire ($p=0,02$; $0,005$; $<0,001$; $0,02$, respectivement). Les antihistaminiques et les corticoïdes étaient plus souvent prescrits chez les enfants d'âge préscolaire ($p=0,005$; $0,025$, respectivement).

Conclusion : Un phénotype de l'anaphylaxie alimentaire du nourrisson est décrit : allergie inaugurale fréquente, impact de l'allergie au lait de vache, fréquence des manifestations à type d'urticaire, vomissements et atteinte cardiovasculaire. Chez le nourrisson, d'autres études sont nécessaires pour préciser les critères diagnostics, l'intérêt de posologie adaptée d'auto-injecteurs d'adrénaline.

INTRODUCTION

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité systémique sévère, potentiellement fatale, survenant rapidement après le contact avec un allergène, identifié ou non (1). La prévalence globale de l'anaphylaxie varie d'une région à l'autre dans le monde et varie entre 0,3 et 5,1% (2–5). En Europe, l'incidence globale de l'anaphylaxie est estimée entre 1,5 et 7,9 cas pour 100 000 habitants/an pour une prévalence de 0,3% (5). La prévalence de l'anaphylaxie augmente de façon régulière depuis plusieurs années (6–8), notamment chez l'enfant (9–13). Au Royaume-Uni, les admissions hospitalières pour anaphylaxie ont augmenté de 615% (de 1.0 à 7.0 cas pour 100 000 habitants/an) entre 1992 et 2012 (6). De même, selon Parlaman et *al.*, l'incidence de l'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant aurait augmenté de 41 à 72 cas pour 100 000 enfants par an entre 2007 et 2012 aux Etats-Unis (14). L'augmentation la plus importante de l'incidence de l'anaphylaxie est décrite chez les enfants d'âge préscolaire chez qui elle a crû trois fois plus vite (2,13,15,16). En Espagne, entre 2012 et 2014, la fréquence de survenue d'une anaphylaxie la plus élevée était observée chez les enfants âgés 6 à 12 mois (15% des cas décrits avant 15 ans) (17). La prévalence de l'anaphylaxie chez l'enfant de moins d'un an reste cependant inconnue (18,19).

Les aliments sont la première cause d'anaphylaxie chez l'enfant (3,13,20–27). Les allergènes les plus fréquemment en cause sont l'arachide, les fruits à coque (pistache et noix de cajou), le lait de vache, le lait de chèvre/brebis et l'œuf (25). Le poids de ces allergènes dans la survenue de l'anaphylaxie varie selon l'âge de l'enfant (26).

Chez le nourrisson de moins d'un an, l'anaphylaxie est souvent la manifestation allergique inaugurale (21,29), rendant sa reconnaissance difficile par l'entourage (30). Le diagnostic est d'autant plus difficile que ces enfants ne parlent pas encore et qu'ils ne sont pas capables de décrire certains symptômes subjectifs de l'anaphylaxie tels que le prurit, les nausées ou encore les douleurs abdominales (19,20,26,31). De plus, d'autres symptômes plus communs, comme l'irritabilité ou les pleurs, peuvent survenir au cours d'une réaction anaphylactique, mais également chez des enfants sains (19,31). Ces raisons rendent le diagnostic d'anaphylaxie difficile chez ces enfants, pouvant conduire à un sous-diagnostic de l'anaphylaxie dans cette tranche d'âge et donc à un retard diagnostique (4,15–17,21,22,24,26).

Dans la littérature, peu d'études s'intéressent à l'anaphylaxie de l'enfant de moins d'un an. Certaines études rapportent des données sur les cas d'anaphylaxie globalement jusqu'à l'âge de deux ans. Des recommandations générales concernant le diagnostic et le traitement de l'anaphylaxie du nourrisson ont récemment été publiées par un groupe d'experts internationaux qui soulignent le manque de données concernant les réactions anaphylactiques survenant à cet âge (31).

L'objectif principal de notre étude est de déterminer, à partir des données du Réseau d'Allergo-Vigilance® (RAV), les particularités de l'anaphylaxie alimentaire survenant chez l'enfant de moins d'un an en comparant les caractéristiques de l'anaphylaxie alimentaire chez le nourrisson à celles d'une population d'enfants d'âge préscolaire.

MATERIELS ET METHODES

Notre étude était rétrospective, multicentrique, nationale, réalisée à partir des données recueillies par le RAV entre le 1^{er} janvier 2002 et le 31 décembre 2017.

I. Présentation du Réseau d'Allergo-Vigilance®

Le RAV (<https://www.allergyvigilance.org/>) est une association regroupant 344 (en 2019) allergologues francophones (dont 50 pédiatres allergologues) qui colligent les cas d'anaphylaxie sévère, principalement alimentaire, sur la base de déclarations spontanées, pour assurer des missions de vigilance et d'alerte sur l'émergence de nouveaux allergènes en lien avec les pouvoirs publics. Le RAV assure aussi une mission d'information et de formation des allergologues sur la compréhension d'allergies plus rares et de mécanismes physiopathologiques. Le RAV couvre actuellement 82 départements français (sur 95) et quelques régions de Belgique (28 allergologues).

Les cas d'anaphylaxie sévère sont déclarés à l'aide d'un formulaire détaillé (annexe 1), disponible en ligne, qui rassemble les éléments concernant le profil du patient, le tableau clinique, les allergènes suspectés, la conduite d'urgence, le bilan allergologique, des points particuliers (effort, prise simultanée de médicaments, allergène masqué...) et des précisions sur le type d'aliment incriminé.

La validation de l'ensemble des données par un groupe d'experts allergologues est systématique.

II. Définition de l'anaphylaxie

Dans notre étude, l'anaphylaxie était définie selon les critères diagnostiques de Sampson et *al.* (1) (Tableau 1).

Tableau n°1 : Critères diagnostiques de l'anaphylaxie définis par Sampson et *al.* :

Selon Sampson, le diagnostic d'anaphylaxie est fortement probable si une des 3 situations est remplie :

1. L'apparition aiguë (quelques minutes à quelques heures) d'une atteinte cutanée et/ou d'une atteinte des muqueuses (Urticaire généralisée, prurit ou rash, œdème des lèvres/langue/luette) et au moins un des critères suivants :
 - Atteinte respiratoire (dyspnée, wheezing-bronchospasme, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxémie)
 - Diminution de la tension artérielle ou symptômes faisant évoquer une dysfonction d'un organe cible (collapsus, syncope, incontinence)
2. Présence d'au moins deux atteintes d'organe survenant rapidement (quelques minutes à quelques heures) après exposition à un probable allergène pour le patient :
 - Atteinte cutané-muqueuse (urticaire généralisée, prurit, Rash, œdème des lèvres/langue/luette)
 - Atteinte respiratoire (Dyspnée, wheezing-bronchospasme, stridor, diminution du débit respiratoire de pointe, hypoxémie)
 - Diminution de la tension artérielle ou symptômes associés (collapsus, syncope, incontinence)
 - Atteinte gastro-intestinale persistante (douleurs abdominales, vomissements)
3. Diminution de la tension artérielle survenant rapidement (quelques minutes à quelques heures) après exposition à un allergène connu pour le patient
 - Pour les enfants : diminution de la tension artérielle systolique (en fonction de l'âge) ou diminution de plus de 30% de la tension artérielle systolique

*Normes pédiatriques de la tension artérielle systolique : De 1 mois à 1 an : TAS inférieure à 70 mm Hg/
De 1 à 10 ans : TAS inférieure à (70 mm Hg + [2 x âge])/ De 11 à 17 ans : TAS inférieure à 90 mm Hg*

III. Recueil des données

Toutes les observations étaient recueillies de manière rétrospective par des médecins allergologues, membres du RAV.

L'inclusion des patients a été effectuée à partir d'un fichier fourni par le RAV, regroupant toutes les observations d'anaphylaxie alimentaire survenant chez des enfants âgés de 1 à 5 ans (inclus), enregistrées et déclarées par les membres du RAV. Dans notre étude, l'âge nourrisson correspondait à la période de la naissance à 12 mois (exclus), conformément à la définition retenue aux Etats-Unis pour le terme « infant ».

Les observations ne remplissant pas les critères diagnostiques de l'anaphylaxie n'étaient pas incluses (1).

Les caractéristiques démographiques, les antécédents personnels et familiaux d'allergie, les caractéristiques de l'allergène responsable de la réaction, les caractéristiques cliniques de la réaction anaphylactique et sa prise en charge étaient recueillis pour chaque observation.

Les signes cliniques étaient rattachés à une atteinte d'organe selon les critères diagnostiques de sévérité de l'anaphylaxie selon Sampson et *al.* (1,3).

Ainsi, on regroupait les signes cliniques selon 5 atteintes d'organe différentes :

- Atteinte cutanéomuqueuse : urticaire, prurit, angioœdème, rash
- Atteinte respiratoire : toux, bronchospasme, dyspnée, angioœdème laryngé (AOL), désaturation, arrêt respiratoire
- Atteinte digestive : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées
- Atteinte cardiovasculaire : hypotension, tachycardie
- Atteinte neurologique : hypotonie, perte de connaissance, asthénie/changement de comportement

Lorsque les données n'étaient pas retrouvées dans l'observation, le critère était considéré comme non présent.

L'allergène responsable de la réaction était rattaché à une « famille d'allergène », caractérisant les cinq principaux allergènes de l'enfant (28) et les allergènes pour lesquels au moins cinq observations étaient décrites.

Les paramètres vitaux n'étaient pas retranscrits de façon systématique et l'atteinte cardiovasculaire était considérée comme présente si l'observation décrivait une tachycardie, une hypotension ou un choc anaphylactique.

La sévérité de la réaction était définie selon la classification de Ring et Messmer (32) (Tableau 2).

Tableau 2 : Grade de sévérité de l'anaphylaxie selon Ring et Messmer

Grade I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire avec ou sans angioœdème.
Grade II	Atteinte multiviscérale modérée avec signes cutanéomuqueux (au moins deux fonctions vitales atteintes) : Hypotension et tachycardie inhabituelles, hyperréactivité bronchique avec toux, dyspnée, signes digestifs
Grade III	Atteinte multiviscérale sévère : collapsus, tachycardie ou bradycardie, trouble du rythme cardiaque, bronchospasme, signes digestifs
Grade IV	Arrêt circulatoire et/ou respiratoire

Les patients étaient secondairement répartis en deux groupes en fonction de l'âge au moment de la réaction anaphylactique : les enfants âgés de moins de 12 mois et ceux de ≥ 12 mois à 5 ans.

IV. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée par l'Unité de Méthodologie Biostatistique et Data Management du CHRU de Lille, à l'aide du logiciel SAS, version 9.4.

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage, et les variables quantitatives par la médiane et l'intervalle interquartile. La distribution des variables quantitatives a été vérifiée graphiquement à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les classes d'âge ont été comparées selon les variables qualitatives à l'aide du test du Chi-deux ou du Fisher exact. Le niveau de significativité des tests statistiques a été fixé à 5%.

RESULTATS

Entre le 1^{er} janvier 2002 et le 31 décembre 2017, 2717 cas d'anaphylaxie tout âge confondu (dont 1951 cas d'anaphylaxie alimentaire) ont été déclarés par le RAV, dont 1650 cas pédiatriques (dont 884 cas d'anaphylaxie alimentaire).

I. Description de l'anaphylaxie survenant chez les enfants d'âge préscolaire

Trois-cent-quatre-vingt-six cas d'anaphylaxie, survenant chez 374 patients, ont été déclarés pour la tranche d'âge préscolaire. Cela représente 20% des cas d'anaphylaxie alimentaire totaux recensés par le RAV et 44% des cas pédiatriques (< 16 ans). Parmi ces 386 cas d'anaphylaxie, 61 (16%) étaient décrits chez des nourrissons (< 12 mois) et 325 (84%) chez des enfants préscolaires (12 mois-5 ans).

L'âge moyen était de 2,6 ans (DS : 1,5), avec un âge médian de 2,5 ans (1,4–4).

A. Caractéristiques épidémiologiques et antécédents

Le tableau 3 résume les principaux antécédents allergologiques au sein de notre population.

Dans notre population, 235/375 (63%) réactions anaphylactiques survenaient chez des enfants de sexe masculin. Des antécédents familiaux d'atopie étaient décrits dans 32 (8%) cas et des antécédents personnels d'atopie dans 187 (48%) cas avec une prédominance de la dermatite atopique (n=140 ; 36%) puis de l'asthme (n=75 ; 19%). Cent-dix-neuf enfants (31%) avaient des antécédents personnels d'allergie alimentaire, dont 51 (13%) avaient une allergie alimentaire connue pour le même allergène et 19 (5%) pour un allergène croisé. Des antécédents d'anaphylaxie alimentaire étaient décrits dans 33 (9%) cas dont 14 (4%) pour le même allergène que celui incriminé dans l'anaphylaxie motivant la déclaration.

Avant l'anaphylaxie, un suivi allergologique était en cours dans 116 (30%) cas. Une trousse d'urgence était disponible dans 78 (20%) cas et 17 (4%) contenaient un auto-injecteur d'adrénaline.

Tableau n°3 : Caractéristiques épidémiologiques et des antécédents allergologiques.

	Population N = 386 (100%)
Sexe masculin	235/375 (63)
Antécédents familiaux	
Antécédents familiaux d'atopie	32 (8)
Antécédents familiaux d'allergie alimentaire	14 (3)
Antécédents personnels	
Antécédent d'atopie	187 (48)
Antécédent d'asthme	75 (19)
Antécédent de dermatite atopique	140 (36)
Antécédent de rhinite allergique	29 (8)
Antécédent d'allergie non alimentaire	24 (6)
Antécédent d'allergie alimentaire :	119 (31)
<i>Pour le même allergène</i>	51 (13)
<i>Pour un allergène croisé</i>	19 (5)
Antécédent de sensibilisation alimentaire :	42 (11)
<i>Pour le même allergène</i>	18 (5)
<i>Pour un allergène croisé</i>	2 (< 1)
Antécédent d'anaphylaxie :	33 (9)
<i>Pour le même allergène</i>	14 (4)
<i>Pour un allergène croisé</i>	6 (2)
Prise en charge allergologique	
Suivi allergologique en cours	116 (30)
Trousse d'urgence disponible	78 (20)
Auto-injecteur d'adrénaline disponible	17 (4)

B. Description des réactions anaphylactiques

1. Allergènes alimentaires en cause

La figure 1 résume la répartition des différentes familles d'allergènes au sein de notre population.

Les cinq familles d'allergènes alimentaires les plus fréquemment en cause étaient les fruits à coques (n=128 ; 33%), l'arachide (n=89 ; 23%), le lait de vache (n=52 ; 13%), l'œuf (n=30 ; 8%) et les autres légumineuses en dehors de l'arachide (n=23 ; 6%).

Le tableau 4 décrit l'ensemble des allergènes en cause dans les 386 réactions. Parmi les fruits à coques, la noix de cajou, la noisette et la pistache étaient les plus fréquemment en cause (Tableau 4).

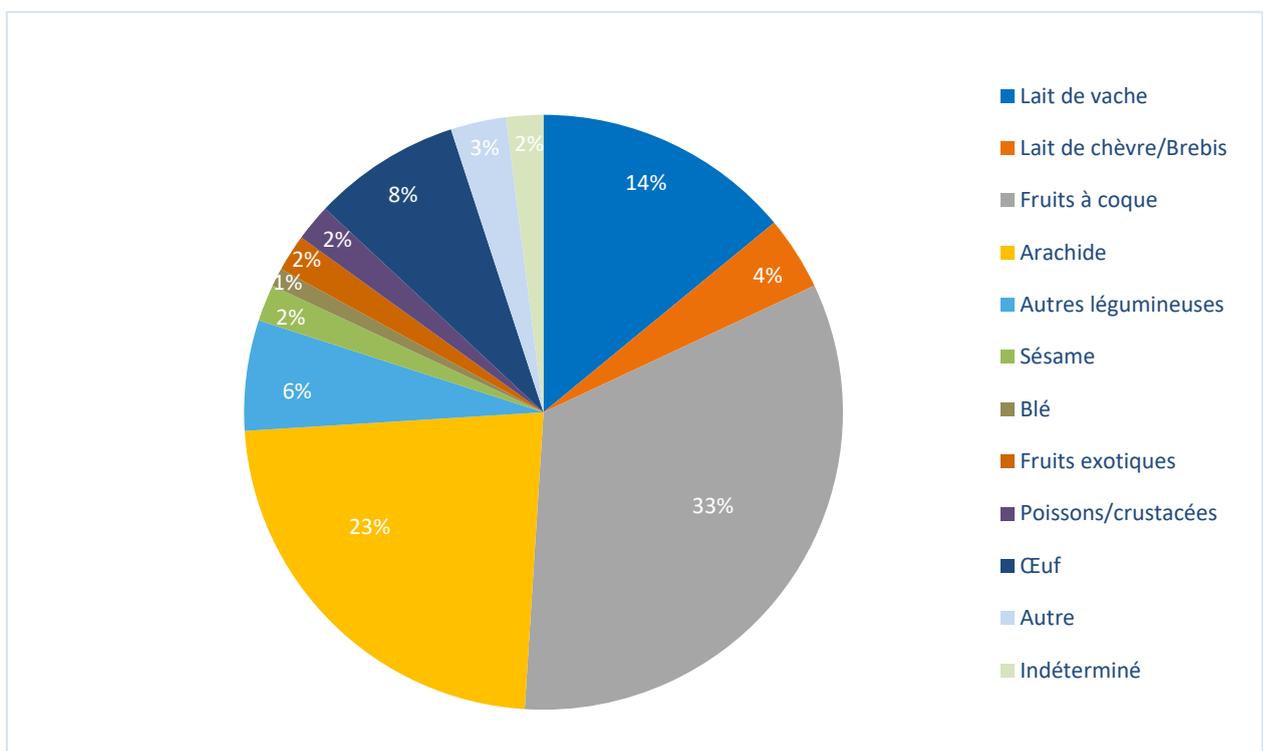


Figure 1 : Répartition des familles d'allergènes alimentaires au sein de notre population.

Tableau n°4 : Allergènes responsables des anaphylaxies dans notre population

Type d'allergène	Population N = 386 (100%)
Lait de vache	52 (13)
Lait de chèvre ou brebis	15 (4)
Fruits à coque	128 (33)
<i>Noix de cajou</i>	74 (19)
<i>Noisette</i>	21 (5)
<i>Noix</i>	7 (2)
<i>Pistache</i>	10 (3)
<i>Noix de macadamia</i>	1 (< 1)
<i>Amande</i>	1 (< 1)
<i>Pignon de pin</i>	5 (1)
<i>Noix de coco</i>	1 (< 1)
<i>Noix du Mexique</i>	1 (< 1)
<i>Fruits à coque non déterminés</i>	7 (2)
Arachide	89 (23)
Autres légumineuses	23 (6)
<i>Lentilles</i>	12 (3)
<i>Petit pois</i>	4 (1)
<i>Pois chiches</i>	1 (< 1)
<i>Pois</i>	3 (1)
<i>Soja</i>	3 (1)
Sésame	6 (2)
Blé	5 (1)
Fruits exotiques	9 (2)
<i>Kiwi</i>	7 (2)
<i>Ananas</i>	1 (< 1)
<i>Litchi</i>	1 (< 1)
Poissons/crustacées	9 (2)
<i>Crustacées</i>	2 (1)
<i>Poissons</i>	6 (2)
<i>Indéterminé</i>	1 (< 1)
Œuf	30 (8)
Autre	13 (3)
<i>Moutarde</i>	2 (1)
<i>Sarrasin</i>	4 (1)
<i>Prune</i>	1 (< 1)
<i>Figue</i>	1 (< 1)
<i>Potiron</i>	1 (< 1)
<i>Ail</i>	1 (< 1)
<i>Escargot</i>	1 (< 1)
<i>Poulet</i>	1 (< 1)
<i>Graine de pin d'Alep</i>	1 (< 1)
Indéterminé	7 (2)

2. Origine de l'allergène

L'allergène était présent dans un produit manufacturé dans 167 cas (43%) et était indiqué sur l'étiquette du produit dans 85% des cas (n=148/167).

3. Lieu de survenue de la réaction

Les réactions anaphylactiques survenaient majoritairement à domicile (n=152 ; 39%) puis dans l'entourage familial (n=56 ; 15%), à l'école ou la crèche (n=26 ; 7%) et à l'hôpital (n=12 ; 3%). Les réactions anaphylactiques survenaient dans d'autres lieux privés ou publics (lieu de vacances, plage, restaurant) dans 20 cas (5%). Le lieu de la réaction n'était pas renseigné dans 119 cas (31%).

4. Voie de déclenchement de la réaction anaphylactique

La réaction anaphylactique était déclenchée majoritairement à la suite d'une ingestion de l'allergène (n=369 ; 96%), puis par simple contact (n=6 ; 2%), et procuration (n=5 ; 1%) ou par inhalation (n=5 ; 1%).

5. Caractéristiques cliniques des réactions anaphylactiques

a) Délai entre le contact avec l'allergène et l'anaphylaxie

Le délai moyen de réaction après contact avec l'allergène était de 18 minutes (DS : 37,2 minutes) pour un délai médian de 4,8 minutes (0–19,8).

b) Réaction biphasique

Treize (3%) réactions biphasiques étaient décrites avec un délai moyen entre les deux réactions de 4,5 heures (DS : 5,8) et un délai médian de 3 heures (2-4).

c) Atteintes cliniques

Les atteintes cliniques étaient majoritairement cutanéomuqueuses (n=294 ; 76%), puis respiratoires (n=225 ; 58%) et digestives (n=187, 48%). Une atteinte cardiovasculaire était décrite dans 14% des cas (n = 53) et une atteinte neurologique était également décrite dans 14% des cas (n=53).

Dans 25 cas (6%), la réaction anaphylactique était décrite uniquement sous le terme de réaction systémique simple.

Le tableau 5 détaille les caractéristiques cliniques des anaphylaxies.

d) Cofacteurs

Les cofacteurs rapportés étaient les suivants : infection virale (n=4), traitement par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) (n=4), traitement par anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) (n=1), activité sportive (n=1).

e) Sévérité de la réaction

Selon le score de gravité de Ring et Messmer, 197/361 réactions (54%) étaient de grade II et 163/361 (45%) de grade III. Une seule réaction de grade IV conduisant à un décès était décrite dans notre population. Elle concernait un enfant de trois ans présentant une allergie connue aux protéines de lait de vache (APLV) et une sensibilisation à l'œuf et à l'arachide. Cet enfant a présenté une anaphylaxie de grade IV, 1h15 après la prise de 100 mg d'arachide lors d'un test de provocation orale, avec une hypotension sévère, des vomissements, un bronchospasme majeur conduisant à un arrêt cardiorespiratoire malgré deux injections d'adrénaline par voie intramusculaire.

Tableau n°5 : Description des atteintes cliniques survenant au cours des anaphylaxies

	Population N = 386 (100%)
Lieu de survenue de l'anaphylaxie	
Domicile	152 (39)
Ecole/Crèche	26 (7)
Hôpital	12 (3)
Amis	56 (15)
Autre	20 (5)
Réaction biphasique	13 (3)
Atteintes cliniques	
<u>Atteinte cutanée</u>	294 (76)
<i>Urticaire</i>	218 (56)
<i>Prurit</i>	51 (13)
<i>Angioœdème</i>	139 (36)
<i>Rash</i>	13 (3)
<u>Atteinte respiratoire</u>	225 (58)
<i>Toux</i>	80 (21)
<i>Bronchospasme</i>	67 (17)
<i>Dyspnée</i>	148 (38)
<i>Angioœdème laryngé</i>	54 (14)
<i>Désaturation</i>	36 (9)
<i>Arrêt respiratoire</i>	1 (< 1)
<u>Atteinte digestive</u>	187 (48)
<i>Douleurs abdominales</i>	33 (9)
<i>Nausées</i>	11 (3)
<i>Vomissements</i>	157 (41)
<i>Diarrhées</i>	19 (5)
<u>Atteinte cardiovasculaire</u>	53 (14)
<i>Hypotension</i>	42 (11)
<i>Tachycardie</i>	47 (12)
<u>Atteinte neurologique</u>	53 (14)
<i>Hypotonie</i>	15 (4)
<i>Perte de connaissance</i>	7 (2)
<i>Asthénie/ changement de comportement</i>	34 (9)
<u>Autres atteintes</u>	
<i>Rhinite</i>	35 (9)
<i>Conjonctivite</i>	33 (9)
<i>Malaise</i>	19 (5)
<i>Pâleur</i>	18 (5)
<i>Pleurs</i>	12 (3)
Sévérité de la réaction (RING)	
2	197/361(54)
3	163/361(45)
4	1/361 (< 1)

C. Prise en charge thérapeutique des anaphylaxies

1. Lieu de prise en charge initiale

Les réactions anaphylactiques étaient initialement et majoritairement prises en charge aux urgences (n=163 ; 42%) ou à domicile (n=84 ; 22%). Aucun traitement n'était administré pour 24 (6%) anaphylaxies alimentaires.

2. Prise en charge thérapeutique

La trousse d'urgence était utilisée dans 66 (17%) cas et l'auto-injecteur d'adrénaline dans 5 cas (1%).

L'adrénaline était administrée dans 85 (22%) réactions, majoritairement par voie inhalée (n=22/85 ; 26%) et intra-musculaire (n=21 ; 25%), dont 9 fois (10,5%) à l'aide d'un auto-injecteur.

L'enfant était surveillé en milieu hospitalier pendant plus de 4 heures dans 193 (65%) cas, dont 3 (1%) fois en soins intensifs et 5 (2%) fois en réanimation.

Le tableau 6 détaille les caractéristiques de la prise en charge des enfants d'âge préscolaire.

Tableau 6 : Description de la prise en charge thérapeutique

	Population N = 386 (100%)
Lieu initial de prise en charge	
Urgences	163 (42)
Domicile	84 (22)
Médecin traitant	16 (4)
Hôpital (autre que urgences)	24 (6)
SAMU	30 (8)
Ecole/Crèche	8 (2)
Autre	17 (4)
Prise en charge thérapeutique	
Utilisation de la trousse d'urgence	66 (17)
Utilisation de l'auto-injecteur de la trousse d'urgence	5 (1)
Administration d'adrénaline	85 (22)
Voie d'administration de l'adrénaline	
<i>Intra-musculaire (dont auto-injecteur)</i>	21/85 (25)
<i>Auto-injecteur</i>	9/85 (11)
<i>Intra-veineux</i>	3/85 (4)
<i>Inhalée</i>	22/85 (26)
<i>Sous-cutanée</i>	3/85 (4)
Corticoïdes par voie générale	209 (54)
Antihistaminiques par voie générale	227 (59)
Administration de bronchodilatateurs de courte durée d'action	59 (15)
Pas de traitement	24 (6)
Surveillance hospitalière	
<i>Soins intensifs</i>	3 (1)
<i>Réanimation</i>	5 (1)

II. Description de l'anaphylaxie du nourrisson de moins d'un an

Soixante-et-un cas d'anaphylaxie (16%) survenaient chez 59 enfants de moins d'un an (deux enfants avaient chacun deux réactions anaphylactiques).

L'âge moyen de ces nourrissons était de 0,5 an (DS : 0,24) et l'âge médian de 0,5 an (0,33–0,67). La figure 2 détaille la répartition des cas d'anaphylaxie en fonction de l'allergène et de l'âge des nourrissons.

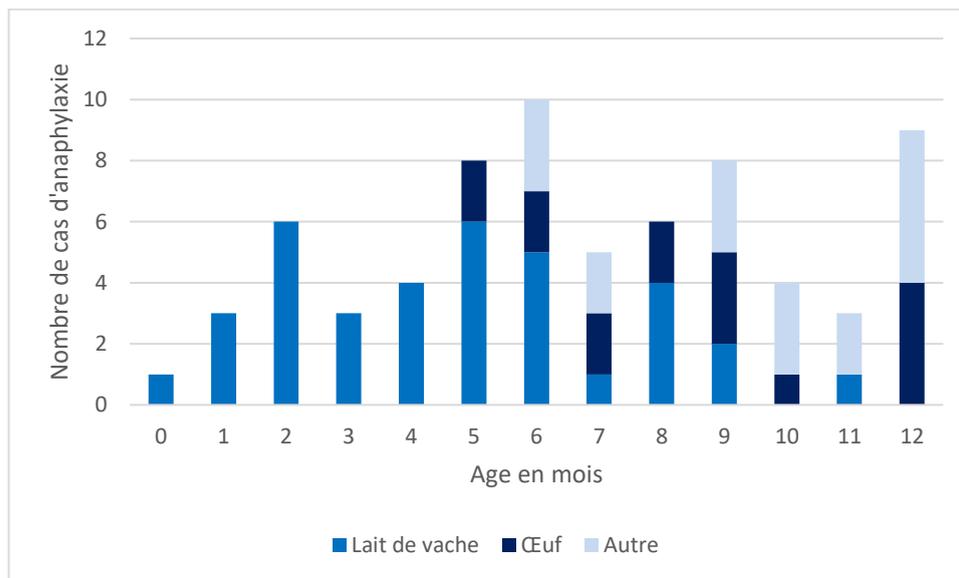


Figure 2 : Répartition des cas d'anaphylaxie en fonction de l'allergène en cause et de l'âge des nourrissons

A. Caractéristiques épidémiologiques et antécédents

Les caractéristiques et les antécédents de ces nourrissons sont détaillés dans le tableau 8. Parmi ces nourrissons, 30 (51%) étaient de sexe masculin. Des antécédents familiaux d'atopie étaient décrits chez 7 (11%) enfants et des antécédents personnels d'atopie chez 20 (33%) enfants, avec une prédominance de la dermatite atopique (n=19 ; 31%). Aucun antécédent d'asthme ou de rhinite allergique n'était décrit.

L'anaphylaxie était inaugurale de l'allergie dans 54 (89%) cas et survenait au moment du sevrage de l'allaitement maternel, après l'ingestion des premiers biberons de lait de vache dans 28 (46%) cas.

Sept (11%) enfants avaient une allergie alimentaire connue et cinq (8%) d'entre eux avaient une APLV. Cinq (8%) enfants présentaient une anaphylaxie alors qu'une allergie était connue pour l'allergène en cause dans la réaction.

Parmi ces cinq enfants, les parents étaient responsables de la réintroduction accidentelle dans un seul cas. Dans les autres cas, la réintroduction était :

- Accidentelle au cours d'une hospitalisation, ou à la suite d'une erreur de la pharmacie
- Non accidentelle après un conseil médical, ou par la nourrice qui voulait vérifier si l'enfant était guéri de son allergie.

Le tableau 7 détaille les caractéristiques des anaphylaxies survenant chez les enfants ayant une allergie alimentaire connue.

Des antécédents d'anaphylaxie alimentaire étaient décrits pour trois enfants (5%) dont un (2%) pour le même allergène.

Avant l'anaphylaxie motivant la déclaration au RAV, un suivi allergologique était en cours dans trois (5%) cas et une trousse d'urgence était disponible dans un (2%) des cas. Aucun auto-injecteur d'adrénaline n'était disponible.

Tableau n°7 : Description des anaphylaxies alimentaires survenant chez des enfants de moins d'un an ayant une allergie connue

Sexe Age	Allergie connue	Allergène en cause	Circonstances de la réaction	Signes clinique	Adrénaline Voie d'injection
Garçon 8 mois	Lait de vache	Lait de vache	Patient hospitalisé pour une bronchiolite Réintroduction accidentelle d'un biberon de lait 1 ^{er} âge	Bronchospasme sévère Choc anaphylactique	Oui Injection sous-cutanée
Garçon 8 mois	Lait de vache	Lait de vache	Introduction d'un yaourt contenant du lait de vache après conseil médical	Urticaire généralisée AOL	Non
Garçon 5 mois	Lait de vache	Lait de vache	La pharmacie n'honore pas l'ordonnance d'hydrolysat (par faute d'approvisionnement) et délivre du lait sans lactose aux parents	Urticaire Vomissements Bronchospasme Hypoxémie	Oui Voie non connue
Garçon 11 mois	Lait de vache	Lait de vache	Consommation d'un yaourt contenant du lait de vache	Urticaire Dyspnée Cyanose Choc Anaphylactique Trouble de la conscience	Oui Voie inhalée
Fille 8 mois	Œuf (Anaphylaxie à l'œuf à l'âge de 5 mois)	Œuf	La nourrice, de sa propre initiative, réintroduit l'œuf pour vérifier si l'enfant a guéri de son allergie	Urticaire généralisée Vomissements Pâleur AOL	Non
Fille 11 mois	Œuf (Anaphylaxie à l'œuf à 5 et 8 mois)	Prune	Première consommation de prune	Urticaire AOL	Non
Garçon 8 mois	Arachide (Anaphylaxie à l'âge de 7 mois)	Noix de coco	Première consommation de noix de coco	Urticaire généralisée Vomissements Bronchospasme Pâleur	Non

B. Description des réactions anaphylactiques

Les tableaux 9 et 10 décrivent les caractéristiques des réactions anaphylactiques survenant chez les nourrissons.

1. Allergène en cause

La figure 3 résume la répartition des différentes familles d'allergènes chez les nourrissons. Les deux allergènes les plus fréquemment en cause étaient le lait de vache (n=36 ; 59%) et l'œuf (n=12 ; 20%).

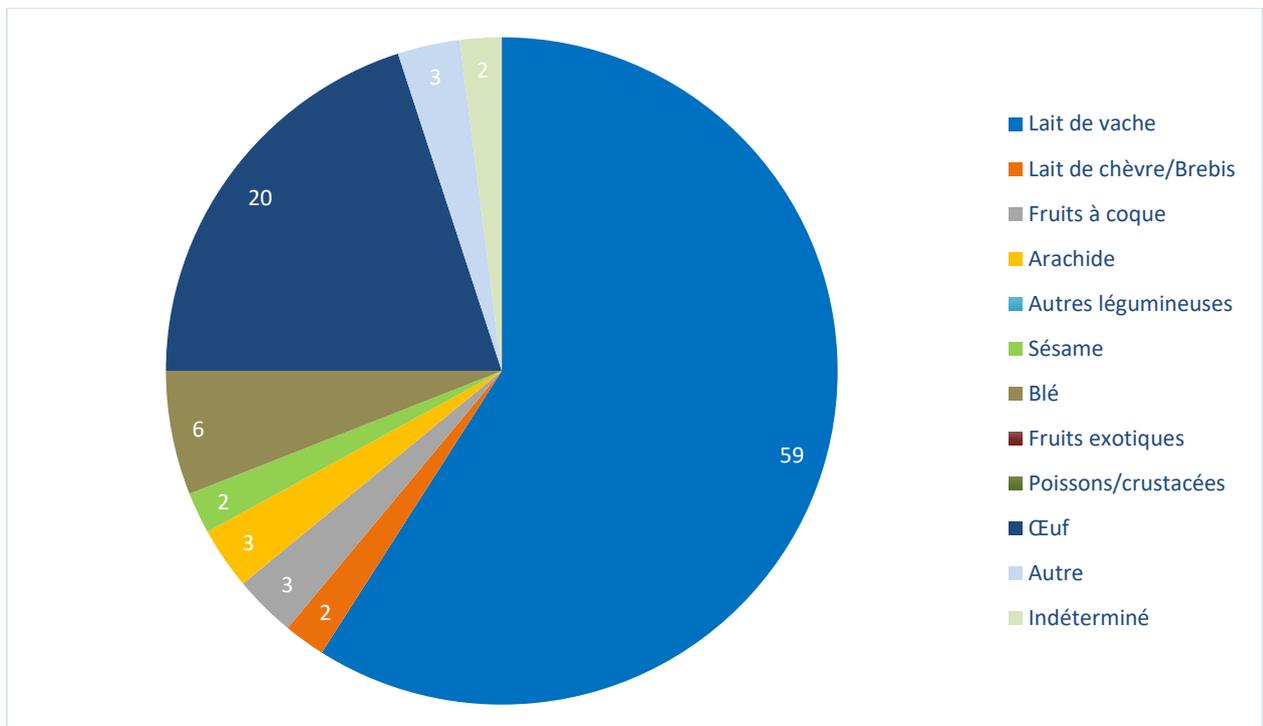


Figure 2 : Répartition des familles d'allergènes alimentaires en cause dans les anaphylaxies avant l'âge d'un an.

2. Origine de l'allergène

L'allergène était contenu dans un produit manufacturé dans 47/59 (80%) cas.

3. Lieu de la réaction

Les réactions anaphylactiques survenaient majoritairement à domicile (n=33 ; 54%). Le lieu de réaction n'était pas renseigné dans 22 (36%) cas.

4. Voie de déclenchement de la réaction anaphylactique

Toutes les réactions étaient déclenchées à la suite d'une ingestion de l'allergène.

5. Description clinique des réactions anaphylactiques

a) Délai de réaction

Le délai moyen, en heure, entre le contact avec l'allergène et la réaction était de 26 minutes (DS : 66 minutes) pour un délai médian de 4,8 minutes (0 – 30).

b) Réaction biphasique

Une seule réaction biphasique était décrite chez le nourrisson, survenant trois heures après l'ingestion de l'allergène. Elle concernait une petite fille de neuf mois qui avait une heure après la consommation d'un œuf dur, des vomissements répétés et une hypotonie avec pâleur. Les symptômes disparaissaient en deux heures et récidivaient quatre heures après le repas.

c) Atteintes cliniques

Les atteintes cliniques étaient majoritairement cutanéomuqueuses (n=48 ; 79%) avec une prédominance de l'urticaire (n=43 ; 70%), puis digestives (n=30 ; 49%) et notamment la présence de vomissements (n=30 ; 49%). L'atteinte respiratoire était décrite dans 29 (48%) cas. Une atteinte cardiovasculaire était décrite dans 17 (28%) cas avec une hypotension dans 13 (21%) cas.

Les signes non spécifiques tels que les pleurs n'étaient décrits que dans trois (5%) cas.

d) Cofacteurs

Deux anaphylaxies survenaient alors qu'un traitement par IPP était en cours, et une réaction survenait au moment d'une infection virale

e) Sévérité de l'anaphylaxie

Selon le score de gravité de Ring et Messmer, 26/59 (44%) réactions étaient de grade II et 25/59 (42%) de grade III. Aucune anaphylaxie de grade IV n'était décrite.

C. Prise en charge thérapeutique

Les caractéristiques de la prise en charge thérapeutique des anaphylaxies des nourrissons sont détaillées dans le tableau 11.

1. Lieu de prise en charge initiale

Les réactions anaphylactiques étaient majoritairement prises en charge aux urgences (n=26 ; 43%) puis à domicile (n=7 ; 11%). Aucun traitement n'était administré pour 4 (7%) cas d'anaphylaxie.

2. Prise en charge thérapeutique

La trousse d'urgence était utilisée dans un cas. L'adrénaline était administrée dans 15 (25%) réactions, majoritairement par voie intra-musculaire (n=6/15 ; 40%), puis par voie inhalée (n=3/15 ; 20%). Aucune injection d'adrénaline n'était administrée à l'aide d'un auto-injecteur.

L'enfant bénéficiait d'une surveillance hospitalière de plus de quatre heures ou d'une hospitalisation dans 31 (65%) cas.

D. Comparaison des nourrissons en fonction de l'allergène lait de vache

La présence de signes cardiovasculaires était plus fréquente (39% vs 12% ; $p = 0,02$) et la réaction était plus sévère (Grade III : 60% vs 25% ; $p = 0,008$) lorsque le lait de vache était l'allergène en cause dans l'anaphylaxie.

Il n'y avait pas d'autre différence significative entre les principales caractéristiques des patients selon la nature de l'allergène en cause.

III. Comparaison des caractéristiques de l'anaphylaxie entre les nourrissons et les enfants âgés de 1 à 5 ans

A. Caractéristiques épidémiologiques et antécédents

Les facteurs suivants étaient plus fréquemment identifiés chez le nourrisson que chez les enfants âgés de 1 à 5 ans : sexe masculin ($p=0,04$), antécédents personnels d'atopie ($p=0,008$), antécédent d'asthme ($p<0,001$) et/ou d'une rhinite allergique ($p=0,008$), antécédent d'allergie alimentaire ($p<0,001$), sensibilisation à un allergène alimentaire ($p=0,01$).

Il n'existait pas de différence significative selon les antécédents d'anaphylaxie alimentaire ($p=0,27$) ou de dermatite atopique ($p=0,36$).

Le tableau 8 détaille les comparaisons des différentes caractéristiques entre les nourrissons et les enfants d'âge scolaire plus âgés.

Tableau 8 : Comparaison des antécédents allergologiques entre les nourrissons et les enfants âgés d'un à cinq ans.

	Nourrissons de moins d'un an N = 61 (100%)	Précolaires (1 à 5 ans) N = 325 (100%)	p
Sexe masculin	30/59 (51)	205/316 (65)	0,04
Antécédents familiaux			
Antécédents familiaux d'atopie	7 (11)	25 (8)	0,32
Antécédents familiaux d'allergie alimentaire	1 (2)	13 (4)	0,71
Antécédents personnels			
Antécédent d'atopie	20 (33)	167 (51)	0,008
Antécédent d'asthme	0	75 (23)	< 0,001
Antécédent de dermatite atopique	19 (33)	121 (37)	0,36
Antécédent de rhinite allergique	0	29 (9)	0,008
Antécédent d'allergie non alimentaire	0	24 (7)	0,09
Antécédent d'allergie alimentaire:	7 (11)	112 (34)	< 0,001
<i>Pour le même allergène</i>	5 (8)	46 (14)	
<i>Pour un allergène croisé</i>	0	19 (6)	
Antécédent de sensibilisation alimentaire:	1 (2)	41 (13)	0,01
<i>Pour le même allergène</i>	1 (2)	17 (5)	
<i>Pour un allergène croisé</i>	0	2 (1)	
Antécédent d'anaphylaxie:	3 (5)	30 (9)	0,27
<i>Pour le même allergène</i>	2 (3)	12 (4)	
<i>Pour un allergène croisé</i>	0	6 (2)	
Prise en charge allergologique			
Suivi allergologique en cours	3 (5)	113 (35)	< 0,001
Trousse d'urgence disponible	1 (2)	77 (24)	NC
Auto-injecteur d'adrénaline disponible	0	17 (5)	NC

NC = Non calculable

B. Allergènes en cause dans les anaphylaxies

Le lait de vache (59% vs 5 % ; $p < 0,001$) et l'œuf (20% vs 5% ; $p < 0,001$) étaient plus souvent en cause dans l'anaphylaxie avant l'âge d'un an tandis que l'arachide (2% vs 27% ; $p < 0,001$) et la noix de cajou (0 vs 23% ; $p < 0,001$) étaient plus fréquents après l'âge d'un an.

La figure 3 résume l'évolution des six familles d'allergènes les plus fréquemment en cause dans les anaphylaxies en fonction de l'âge et le tableau 9 compare la répartition des allergènes entre les deux groupes.

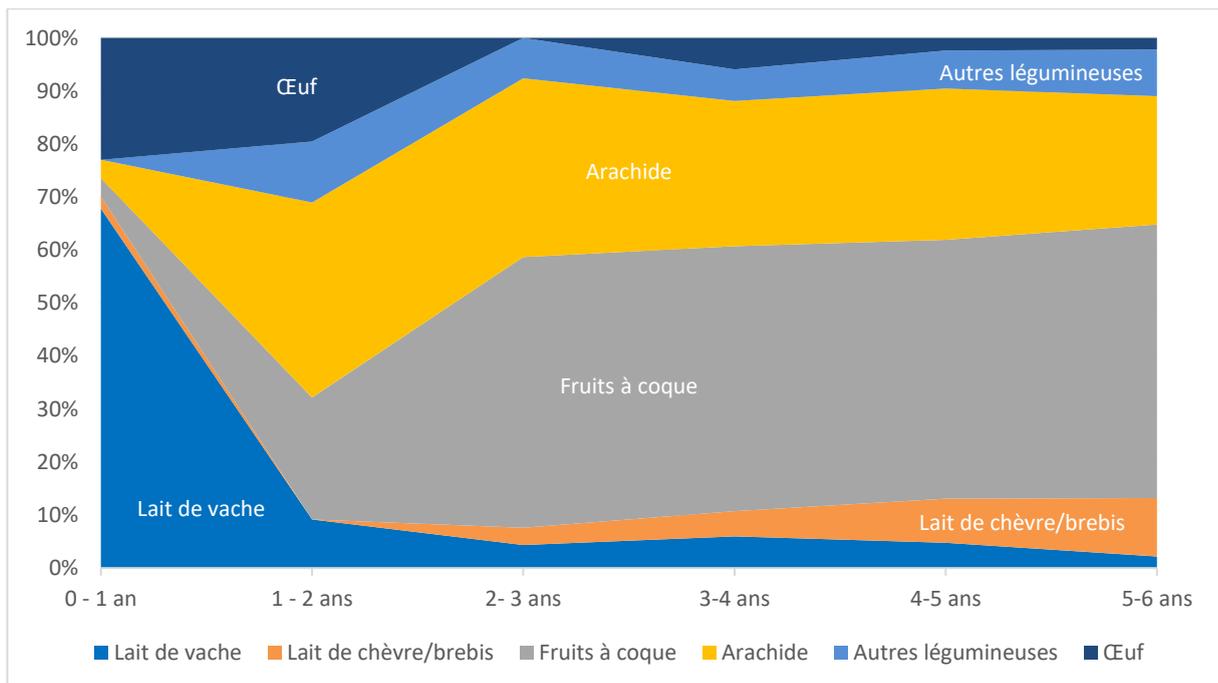


Figure 3 : Evolution des six principales familles d'allergènes en cause dans les anaphylaxies en fonction de l'âge de la naissance à 6 ans.

Tableau 9 : Comparaison des allergènes alimentaires en cause en fonction de l'âge

Type d'allergène	Nourrissons de moins d'un an N = 61 (100%)	Précolaires (1 à 5 ans) N = 325 (100%)	p
Lait de vache	36 (59)	16 (5)	< 0,001
Lait de chèvre ou brebis	1 (2)	14 (4)	0,48
Fruits à coque	2 (3)	126 (39)	< 0,001
Noix de cajou	0	74 (23)	< 0,001
Noisette	0	21 (6)	0,06
Noix	0	7 (2)	NC
Pistache	0	10 (3)	0,37
Noix de macadamia	0	1 (<1)	NC
Amande	1 (2)	0	NC
Pignon de pin	0	5 (2)	NC
Noix de coco	1 (2)	0	NC
Noix du Mexique	0	1 (<1)	NC
Fruits à coque non déterminé	0	7 (2)	
Arachide	2 (3)	87 (27)	< 0,001
Autre légumineuses	0	23 (7)	0,03
Lentilles	0	12 (4)	0,23
Petits pois	0	4 (1)	NC
Pois chiches	0	1 (< 1)	NC
Pois	0	3 (1)	NC
Soja	0	3 (1)	NC
Sésame	1 (2)	5 (2)	NC
Blé	4 (7)	1 (<1)	NC
Fruits exotiques	0	9 (3)	0,37
Kiwi	0	7 (2)	NC
Ananas	0	1 (< 1)	NC
Litchi	0	1 (< 1)	NC
Poissons/crustacée	0	9 (3)	0,36
Crustacée	0	2 (1)	NC
Poissons	0	6 (2)	NC
Indéterminé	0	1 (< 1)	NC
Œuf	12 (20)	18 (6)	< 0,001
Autre	2 (3)	11 (3)	
Moutarde	0	2 (1)	NC
Sarrasin	0	4 (1)	NC
Prune	1 (2)	0	NC
Figue	0	1 (< 1)	NC
Potiron	0	1 (< 1)	NC
Ail	1 (2)	0	NC
Escargot	0	1 (< 1)	NC
Poulet	0	1 (< 1)	NC
Graine de pin d'Alep	0	1 (< 1)	NC
Indéterminé	1 (2)	6 (2)	

NC = Non Calculable

C. Caractéristiques cliniques de la réaction

L'anaphylaxie survenait de façon plus fréquente à domicile chez les nourrissons ($p=0,003$).

Parmi les atteintes cliniques de l'anaphylaxie, l'atteinte cardiovasculaire (28% vs 11% ; $p<0,001$) et l'atteinte neurologique (26% vs 11% ; $p=0,002$) étaient plus fréquentes chez les nourrissons. Parmi ces atteintes cliniques, l'hypotension (21% vs 9% ; $p=0,004$), la tachycardie (23% vs 10% ; $p=0,005$), l'hypotonie ($p=0,006$) et l'asthénie ($p=0,008$) étaient également plus fréquents dans ce groupe.

Il n'y avait pas de différence significative quant à la survenue d'une atteinte cutanée ($p=0,61$), d'une atteinte respiratoire ($p=0,06$) ou d'une atteinte digestive ($p=0,90$) entre les deux groupes, mais la survenue d'une urticaire ($p=0,02$), d'une désaturation ($p=0,003$), d'une cyanose ($p=0,01$) et de vomissements ($p=0,005$) était plus fréquents chez les nourrissons.

A l'inverse, les symptômes subjectifs comme le prurit (0% vs 16% ; $p<0,001$) ou les douleurs abdominales (0% vs 10%, $p=0,006$) étaient plus fréquents à partir de l'âge de 12 mois.

Les deux groupes étaient comparables en terme de sévérité de la réaction.

Le tableau 10 résume la comparaison des caractéristiques cliniques des réactions anaphylactiques de notre population en fonction de l'âge.

Tableau 10 : Comparaison des signes cliniques de l'anaphylaxie en fonction de l'âge.

	Nourrissons de moins d'un an N = 61 (100%)	Précolaires (1 à 5 ans) N = 325 (100%)	p
Lieu de survenue	39/61	227/325	
Domicile	33 (54)	119 (37)	
Ecole/ Crèche	2 (3)	24 (7)	
Hôpital	2 (3)	10 (3)	0,003
Amis	2 (3)	54 (17)	
Autre	0	20 (6)	
Réaction biphasique	1 (2)	12 (4)	0,7
Atteintes cliniques			
<u>Atteinte cutanée</u>	48 (79)	246 (76)	0,61
Urticaire	43 (70)	175 (54)	0,02
Prurit	0	51 (16)	< 0,001
Angioœdème	23 (38)	163 (50)	0,07
Rash	3 (5)	10 (3)	0,44
<u>Atteinte respiratoire</u>	29 (48)	196 (60)	0,06
Toux	6 (10)	74 (23)	0,02
Bronchospasme	7 (11)	60 (18)	0,19
Dyspnée	19 (31)	129 (40)	0,21
Angioœdème laryngé	5 (8)	49 (15)	0,16
Désaturation	10 (16)	26 (8)	0,03
Arrêt respiratoire	0	1 (< 1)	NC
<u>Atteinte digestive</u>	30 (49)	157 (48)	0,9
Douleurs abdominales	0	33 (10)	0,006
Nausées	1 (2)	10 (3)	1
Vomissements	30 (49)	127 (39)	0,005
Diarrhées	1 (2)	18 (6)	0,32
<u>Atteinte cardiovasculaire</u>	17 (28)	36 (11)	< 0,001
Hypotension	13 (21)	29 (9)	0,004
Tachycardie	14 (23)	33 (10)	0,005
<u>Atteinte neurologique</u>	16 (26)	37 (11)	0,002
Hypotonie	9 (15)	6 (2)	0,006
Perte de connaissance	3 (5)	4 (1)	NC
Asthénie/ changement de comportement	6 (10)	28 (9)	0,008
<u>Autres atteintes</u>			
Rhinite	4 (7)	31 (10)	0,46
Conjonctivite	1 (2)	32 (10)	0,036
Malaise	5 (8)	14 (4)	0,2
Pâleur	8 (13)	10 (3)	0,003
Pleurs	3 (5)	9 (3)	0,41
Sévérité de la réaction (RING)			
2	26/59 (44)	171/302 (55)	0,93
3	25/59 (42)	138/302 (45)	0,93
4	0	1 (< 1)	NC

NC = Non Calculable

D. Prise en charge thérapeutique

L'utilisation de la trousse d'urgence était plus fréquente chez les enfants de 1 à 5 ans par rapport aux nourrissons ($p < 0,001$). L'adrénaline ($p=0,61$) et les bronchodilatateurs ($p=0,09$) étaient utilisés de façon identique pour nos deux groupes, en terme de fréquence. En revanche, l'utilisation des corticoïdes ($p=0,025$) et des antihistaminiques ($p = 0,005$) était plus fréquente après 12 mois.

L'adrénaline était le plus souvent administrée par voie intra-musculaire (40% vs 21%, $p = NC$) chez les nourrissons et par voie inhalée (31% vs 20%, $p = NC$) à partir de 12 mois.

Il n'y avait pas de différence significative selon le lieu de la prise en charge initiale et le taux de surveillance hospitalière.

Le tableau 11 compare la prise en charge thérapeutique des cas d'anaphylaxie en fonction de l'âge.

Tableau 11 : Comparaison de la prise en charge thérapeutique en fonction de l'âge.

	Nourrissons de moins d'un an N = 61 (100%)	Précolaires (1 à 6 ans) N = 325 (100%)	P
Lieu initial de prise en charge			
Urgences	26 (43)	137 (42)	
Domicile	7 (11)	77 (22)	
Médecin traitant	5 (8)	11 (3)	
Hôpital (autre que urgences)	6 (10)	18 (6)	0,13
SAMU	5 (8)	25 (8)	
Ecole/Crèche	0	8 (2)	
Autre	2 (3)	15 (5)	
Prise en charge thérapeutique			
Utilisation de la trousse d'urgence	1 (2)	65 (20)	< 0,001
Utilisation de l'auto-injecteur de la trousse d'urgence	0	5 (2)	NC
Administration d'adrénaline	15 (25)	70 (22)	0,61
Voie d'administration de l'adrénaline			
<i>Intra-musculaire (dont auto-injecteur)</i>	6/15 (40)	15/70 (21)	
<i>Auto-injecteur</i>	0	9/70 (13)	
<i>Intra-veineux</i>	0	3/70 (4)	NC
<i>Inhalée</i>	3/15 (20)	22/70 (31)	
<i>Sous-cutanée</i>	2/15 (13)	3/70 (4)	
Corticoïdes par voie générale	25 (41)	184 (57)	0,025
Antihistaminiques par voie générale	26 (43)	201 (62)	0,005
Administration de bronchodilatateurs de courte durée d'action	5 (8)	54 (17)	0,09
Pas de traitement	4 (7)	20 (6)	
Surveillance hospitalière			
<i>Soins intensifs</i>	0	3 (1)	NC
<i>Réanimation</i>	0	5 (2)	NC

NC = Non Calculable

DISCUSSION

Notre étude décrit les caractéristiques cliniques de l'anaphylaxie d'une large cohorte d'enfants d'âge préscolaire issue des données du RAV. Ces résultats sont globalement concordants avec les données de la littérature. Nous nous sommes surtout attachés à mettre en évidence, au sein de cette population, les spécificités de l'anaphylaxie du nourrisson de moins d'un an.

Anaphylaxie à l'âge préscolaire

Dans notre population d'enfants préscolaires, nous avons montré que l'anaphylaxie survenait plus souvent chez les garçons avec des antécédents plus fréquents de dermatite atopique et d'asthme. Les allergènes les plus fréquemment en cause étaient les fruits à coque (noix de cajou et noisette), l'arachide, le lait de vache et l'œuf. L'anaphylaxie survenait plus fréquemment à domicile et se manifestait majoritairement par une atteinte cutanéomuqueuse, puis respiratoire et digestive. La prise en charge initiale avait lieu majoritairement aux urgences puis à domicile. Enfin, l'adrénaline n'était utilisée que dans 22% des cas et préférentiellement par voie intra-musculaire.

Ces résultats sont comparables à ceux décrits dans le registre Européen des cas d'anaphylaxie de l'enfant et de l'adolescent (26). Ainsi, Grabenhenrich *et al.* montraient que 66% des anaphylaxies survenaient chez des garçons avec préférentiellement des antécédents de dermatite atopique avant l'âge de 6 ans. Les réactions survenaient le plus souvent à domicile (61%) et l'atteinte cutanéomuqueuse était majoritairement retrouvée (93%). Les fréquences de survenue d'hypotension (10%) et de tachycardie (10%) étaient comparables à nos résultats. Toutefois, l'atteinte respiratoire (80% vs 58%) était plus fréquente dans les données du registre (26). Les allergènes alimentaires les plus souvent retrouvés étaient également l'arachide, les fruits à coque (noix de cajou et noisette), l'œuf et le lait de vache avec des fréquences proches de celles retrouvées dans notre étude, sauf pour la noix de cajou qui n'était en cause que dans 9% des anaphylaxies alimentaires de l'étude de Grabenhenrich *et al.* contre 19% dans la nôtre et l'œuf qui était plus fréquemment incriminé dans les anaphylaxies alimentaires du registre Européen avant six ans (15% vs 8%) (26).

Peu de données étaient disponibles sur la présence de cofacteurs, ce qui ne nous a pas permis d'évaluer leur impact dans la survenue d'une anaphylaxie chez l'enfant préscolaire.

Anaphylaxie du nourrisson de moins d'un an

Caractéristiques cliniques de l'anaphylaxie chez le nourrisson

Les critères diagnostiques de l'anaphylaxie font l'objet d'un consensus large et sont applicables à l'âge pédiatrique même si certains points sont encore débattus (1,24). Cependant, ces critères n'ont pas été évalués chez les enfants les plus jeunes. La reconnaissance de l'anaphylaxie survenant chez le nourrisson de moins d'un an est plus difficile pour les professionnels de santé et pour l'entourage de l'enfant. En effet, chez le nourrisson, l'anaphylaxie est souvent la manifestation inaugurale de l'allergie comme cela est le cas dans notre étude (29,30). De plus, à cet âge l'enfant ne parle pas et n'exprime donc pas certains symptômes décrits dans les populations plus âgées (prurit, nausées, douleurs abdominales, ...) (19,31).

Dans notre étude, nous avons montré que l'urticaire, les vomissements et l'atteinte cardiovasculaire (hypotension et tachycardie) étaient plus fréquemment décrits dans l'anaphylaxie du nourrisson. Cette prédominance de l'urticaire et des vomissements était déjà décrite dans l'étude de Rudders et *al.* analysant les caractéristiques de 191 nourrissons de moins de deux ans vus aux urgences pédiatriques aux Etats-Unis (20). Cette prédominance des vomissements était également retrouvée dans l'étude de Topal et *al.* décrivant 23 cas d'anaphylaxie chez le nourrisson âgé de moins de deux ans en Turquie (27). Ces résultats sont confirmés par l'étude plus récente de Samady et *al.* comparant les caractéristiques de l'anaphylaxie entre différentes classes d'âges (47 nourrissons de moins d'un an, 43 enfants de 12 et 24 mois, 96 enfants de 2 à 6 ans et 171 enfants de plus de 6 ans) (33). Dans cette étude, l'atteinte cutanée (l'urticaire) et l'atteinte digestive (vomissements) de l'anaphylaxie prédominaient chez les enfants de moins d'un an tandis que les symptômes respiratoires étaient plus fréquents chez les enfants plus grands (33). En revanche, dans l'étude récente de Jeon et *al.* qui détaille les caractéristiques des anaphylaxies (alimentaires ou non) de 363 nourrissons de moins de deux ans en Corée, les atteintes cutanées (98,6%) et respiratoires (83,2%) étaient prédominantes dans les manifestations de l'anaphylaxie (13).

De façon originale, notre étude souligne une fréquence plus élevée d'atteinte cardiovasculaire (hypotension et/ou tachycardie), chez 28% des nourrissons contre 11% chez les enfants d'âges préscolaires ($p < 0,01$) avec une hypotension dans 21% des cas chez les nourrissons contre 9% ($p=0,004$).

La survenue de symptômes cardiovasculaires dans l'anaphylaxie est plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant (20,34). Dans la littérature, l'atteinte cardiovasculaire de l'anaphylaxie est rarement rapportée dans les cohortes de nourrissons (13,20,23,27,33). En effet, celle-ci n'était retrouvée que dans 8% des anaphylaxies du nourrisson de moins de deux ans en Corée (13).

Cependant, même si l'atteinte cardiovasculaire est plus rare chez le plus jeune enfant, elle peut survenir à tout âge et est décrite dans la littérature (13,33). Elle semble sous-diagnostiquée dans les études car la mesure de la pression artérielle est souvent manquante chez les nourrissons, alors que cette mesure fait partie intégrante des critères diagnostiques de l'anaphylaxie définis par Sampson (1). En effet, dans la littérature, la mesure de la tension artérielle était manquante pour 42% des 19 enfants nourrissons décrits par Goh et *al.* (34). De même, elle n'était mesurée que dans 9,1% des cas dans l'étude de Jeon et *al.* (13), et chez un seul enfant sur les six nourrissons décrits par Huang et *al.* (23). Nos résultats sont en accord avec les recommandations du groupe d'experts analysant l'anaphylaxie chez le nourrisson et montrent qu'il est important de rechercher l'atteinte cardiovasculaire de l'anaphylaxie avec la mesure systématique de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, même à l'âge nourrisson où la mesure est plus difficile (pleurs et agitation lors de la mesure, et nécessité de brassards adaptés aux mensurations du nourrisson) (31).

L'apparition d'une désaturation et d'une cyanose était plus souvent rapportée chez le nourrisson dans notre étude alors qu'il n'y avait pas de différence significative quant à la survenue d'une atteinte respiratoire globale. De même, la survenue d'une atteinte neurologique avec une hypotonie ou un changement de comportement était décrite dans 26% des cas chez le nourrisson contre 11% des cas chez les enfants plus grands ($p < 0,01$). Ces résultats rejoignent ceux de l'étude de Misirlioglu et *al.* qui retrouvaient une atteinte neurologique chez 23,8% des patients de moins de deux ans (29).

Nos résultats sont en accord avec les recommandations, récemment publiées par un groupe d'experts, sur la reconnaissance, le diagnostic et le traitement de l'anaphylaxie chez le nourrisson. D'après le groupe d'experts, les signes cliniques évoquant une anaphylaxie à cet âge sont avant tout une atteinte cutanée (urticaire, rash, angioœdème), la toux, le bronchospasme, la somnolence, les vomissements persistants, la tachycardie

et l'hypotension. La combinaison de plusieurs de ces symptômes devant faire fortement suspecter le diagnostic d'anaphylaxie (31). Ces experts évoquent la nécessité d'évaluer l'application des critères diagnostiques usuels de l'anaphylaxie à cette population nourrisson et aussi d'envisager l'évaluation d'autres critères comme l'hypothermie par exemple (31).

Dans notre population, la proportion de garçons était moins importante chez le nourrisson que chez l'enfant d'âge préscolaire (51% vs 65% ; $p=0,04$). Cette différence n'était pas retrouvée dans les études antérieures où les effectifs étaient plus petits (20,27,29), ni dans l'étude récente de Jeon et *al.* où, contrairement à notre étude, l'anaphylaxie survenaient de façon plus fréquente chez le garçon nourrisson (67% vs 51%) (13). Cette différence de fréquence du sexe masculin entre les différentes classes d'âge n'était pas non plus retrouvée de manière significative dans l'étude de Samady et *al.* alors que les chiffres des fréquences de leur étude se rapprochent des nôtres (49% d'enfants de sexe masculin avant l'âge d'un an vs 63% entre un et six ans, $p = 0,14$) (33).

Par ailleurs, nous confirmons que les réactions biphasiques, même si elles restent rares, peuvent survenir chez les enfants de moins d'un an, entre 1,8% et 3,6% des réactions en fonction des études (13,29).

Allergènes impliqués dans l'anaphylaxie du nourrisson

Nous confirmons que, chez le nourrisson, la plupart des cas d'anaphylaxie révèlent l'allergie. Ainsi, 89% des réactions anaphylactiques survenant chez le nourrisson étaient inaugurales de l'allergie dans notre étude, et de nombreuses réactions survenaient au moment du sevrage de l'allaitement maternel qui paraît être une période à risque.

Parmi les nourrissons, seuls sept (11%) avaient un antécédent d'allergie alimentaire. Cette proportion est moins importante que dans les études de Samady et *al.* qui rapportaient des antécédents allergiques dans 36% des cas mais aucun cas d'anaphylaxie avant l'âge d'un an (33) et de Jeon et *al.* où des antécédents d'allergie alimentaire étaient retrouvés dans 74% des cas (13).

Dans notre étude, les allergènes les plus fréquemment en cause dans l'anaphylaxie du nourrisson étaient le lait de vache et l'œuf. Avant l'âge d'un an, l'arachide et les fruits à coques (noix de cajou et noisette) étaient en cause dans moins de 7% des cas.

Nos résultats sont comparables aux différentes études de la littérature qui montrent une

large prédominance du lait de vache et de l'œuf comme allergènes déclencheurs d'anaphylaxie avant un an (13,20,29,31,33). Cependant, dans certaines études américaines, l'arachide était en cause dans les anaphylaxies du nourrisson de façon plus fréquente que dans notre étude (20,31,33). L'exposition et les modalités de consommation de l'arachide sont différentes dans les pays anglo-saxons comme aux Etats-Unis par rapport aux habitudes de consommation française. Selon les nouvelles recommandations américaines, il est même conseillé d'introduire précocement l'arachide (entre 4 et 6 mois) chez les enfants à haut risque d'allergie (eczéma sévère et/ou allergie à l'œuf), après réalisation de tests allergiques dans un but de prévention de survenue de l'allergie (35,36).

Nous confirmons que le lait de vache est l'allergène majoritairement en cause dans les anaphylaxies chez les nourrissons (20,29,33). Nos données évoquent une sévérité accrue de l'anaphylaxie en lien avec le lait de vache en comparaison avec les autres allergènes. Le sevrage de l'allaitement maternel semble être une période particulièrement à risque dans la survenue d'une anaphylaxie. Les recommandations de promotion de l'allaitement maternel exclusif dans les premiers mois de vie, de façon prolongée et notamment au-delà de 6 mois, se heurtent à l'idée qu'une exposition tardive aux protéines de lait de vache pourrait être associée à un risque accru d'allergie aux protéines de lait de vache. Des recommandations ont été émises pour la prévention des allergies alimentaires chez les nourrissons (36–38). Pour le moment, aucune conclusion ne peut être faite concernant le rôle protecteur de l'allaitement maternel dans la survenue d'allergie alimentaire (36) et, seule l'introduction précoce d'arachide dans les populations à risque a montré son efficacité dans la prévention du risque de survenue d'une allergie alimentaire à l'arachide (35,36).

Parmi les sept enfants avec un antécédent d'allergie alimentaire, cinq avaient une allergie connue pour l'allergène en cause dans l'anaphylaxie décrite et les parents étaient à l'origine de l'accident dans un seul cas. Cela rejoint les résultats rapportés par Fleischer et *al.* qui décrivaient 1171 réactions allergiques (dont 350 anaphylaxies alimentaires) survenant chez des enfants âgés de 3 à 15 mois ayant une allergie alimentaire connue (39). Dans cette étude, lorsque la réintroduction de l'allergène connu était volontaire, les parents n'étaient pas, dans 13% des cas, à l'origine de cette réintroduction (famille, professeur, soignants, ...) (39). Cet aspect évoque une sous-estimation du risque d'anaphylaxie par l'entourage de l'enfant mais également par les professionnels de santé.

Il paraît donc important d'informer et d'éduquer non seulement les parents mais également l'entourage proche de l'enfant afin de diminuer ces expositions volontaires ou accidentelles parfaitement évitables.

Impact des cofacteurs dans l'anaphylaxie du nourrisson

La présence de cofacteurs (bronchiolite, infection virale, médicaments, eczéma, infection respiratoire, fièvre, activité physique, anxiété, cardiopathie congénitale) pourrait favoriser la survenue d'une anaphylaxie (18,31). Mais pour le moment, aucune étude dans la littérature n'a évalué cet impact chez le nourrisson (31). En raison du caractère rétrospectif de notre étude, peu de données étaient disponibles sur la présence de cofacteurs, ce qui d'une part, a pu sous-estimer leur fréquence dans notre étude, et d'autre part, ne nous a pas permis d'évaluer leur impact dans la survenue d'une anaphylaxie chez le nourrisson. En effet, la présence d'un cofacteur n'était rapportée que dans trois cas d'anaphylaxie alimentaire (2 cas survenant au cours d'un traitement par IPP et 1 cas d'anaphylaxie survenant au moment d'une infection virale). Des études complémentaires paraissent ainsi nécessaires pour évaluer le poids de ces cofacteurs (31).

Prise en charge thérapeutique de l'anaphylaxie

L'adrénaline à la posologie de 0,01 mg/kg par voie intra-musculaire (avec un maximum de 0,5 mg par dose) est le traitement de première intention dans l'anaphylaxie (1,40). La dose peut être répétée toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à l'amélioration suffisante des signes (40). La voie intra-musculaire dans la cuisse doit être privilégiée compte tenu des données pharmacocinétiques disponibles actuellement et de sa tolérance en comparaison des voies sous-cutanée et intraveineuse (40,41).

Dans notre population, l'adrénaline était utilisée dans 22% des cas (25% chez le nourrisson) avec une utilisation par voie intra-musculaire (dont auto-injecteurs d'adrénaline) pour seulement 25% des administrations. Ces résultats sont inférieurs aux données de la littérature qui rapportent une utilisation de l'adrénaline dans 30% à 46,8% des cas à l'âge préscolaire (13,26,27,29,39). Dans les données du registre Européen des cas d'anaphylaxie, le taux d'utilisation moyen, dans la population générale, est de 27,1% et de 47% en France (42). Avant l'âge de six ans, d'après l'étude de Grabenhenrich et *al.*, le taux d'utilisation moyen est de 30% (26). Même si ce taux d'utilisation est faible, il

augmente régulièrement au cours des dernières années (de 12% en 2011-2012 à 25% en 2014-2015) (26).

Les posologies d'adrénaline utilisées dans notre population étaient rarement renseignées. Nous avons identifié une fréquence importante d'utilisation d'adrénaline par voie nébulisée (26%), en dépit des recommandations actuelles. Cet aspect est aussi décrit dans d'autres pays d'Europe (26). En effet, la voie inhalée n'est pas recommandée dans l'anaphylaxie et les doses d'adrénaline que le nourrisson est susceptible d'inhaler ne permettent pas un passage systémique suffisant (16,40,41). Le délai entre le déclenchement de la réaction et l'injection d'adrénaline était rarement retranscrit, ne nous permettant pas d'évaluer les conditions réelles de prise en charge.

Aucune injection d'adrénaline n'était effectuée à l'aide d'un auto-injecteur avant l'âge d'un an dans notre population. Cette sous-utilisation des auto-injecteurs d'adrénaline chez le nourrisson peut s'expliquer premièrement par le fait que l'anaphylaxie est souvent la manifestation inaugurale de l'allergie (l'auto-injecteur n'est donc pas immédiatement disponible et il peut exister un doute diagnostique qui induit une sous-utilisation d'adrénaline) et deuxièmement parce qu'il n'existe pas, pour le moment, de posologie d'adrénaline en auto-injecteur adaptée aux enfants de moins de 15 kg. Si l'autorisation de mise sur le marché des auto-injecteurs de 0,15 mg concerne les enfants de plus de 15 kg, en revanche, les recommandations d'experts en Europe et en France sont d'utiliser ce dosage dès 7,5 kg (38,43). La mise sur le marché aux Etats-Unis, d'un dosage d'auto injecteur à 0,1 mg d'adrénaline a fait recommander son utilisation chez les enfants ayant un poids compris entre 7,5 et 15 kg (31). La bonne tolérance de l'adrénaline par voie intramusculaire fait même fait recommander à l'Académie Canadienne d'Allergologie la prescription des auto-injecteurs dosés à 0,15 mg y compris pour des nourrissons de poids inférieur à 7,5 kg (44).

Forces et faiblesses de l'étude

Notre étude présente des limites. Le recueil de données a été réalisé de façon rétrospective induisant un biais de recueil et de mémoire, avec des informations manquantes pouvant sous-estimer certains résultats. Néanmoins, les informations ont été recueillies, analysées et validées par un groupe d'experts allergologues du RAV au moyen d'un questionnaire standardisé (annexe 1) permettant une exhaustivité accrue des données qui nous a permis de mettre en évidence d'autres spécificités de l'anaphylaxie du nourrisson comme la fréquence de l'atteinte cardiovasculaire.

CONCLUSION

Notre étude a permis de décrire les caractéristiques d'une cohorte d'enfants d'âge préscolaire avec une anaphylaxie alimentaire et de souligner des spécificités de l'anaphylaxie chez le nourrisson de moins d'un an. La reconnaissance d'un « phénotype nourrisson » de l'anaphylaxie (fréquence de l'anaphylaxie inaugurale, importance du lait de vache et de la période de sevrage de l'allaitement maternel, fréquence des manifestations digestives et de l'urticaire, de l'atteinte cardiovasculaire principalement) doit permettre de mieux identifier ces enfants et mieux les prendre en charge.

D'autres études sont nécessaires pour évaluer les critères diagnostiques usuels de l'anaphylaxie dans cette tranche d'âge et l'intérêt d'autres critères diagnostiques, mais aussi la tolérance et l'efficacité de l'adrénaline dans l'anaphylaxie du nourrisson. La mise à disposition de dosages d'adrénaline dans les auto-injecteurs adaptés à de jeunes enfants est nécessaire chez les nourrissons les plus à risque.

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*. 1 févr 2006;117(2):391-7.
2. Alonso MAT, Moro MM, García MVM, Hernández JE, Ingelmo AR, Albelda CV, et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(4):578-89.
3. Sampson HA. Anaphylaxis and Emergency Treatment. *Pediatrics*. 1 juin 2003;111(Supplement 3):1601-8.
4. Lieberman P, Camargo CA, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1 nov 2006;97(5):596-602.
5. Panesar SS, Javad S, Silva D de, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 2013;68(11):1353-61.
6. 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*. 1 avr 2015;135(4):956-963.e1.
7. Gupta R, Sheikh A, Strachan D, Anderson HR. Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. *BMJ*. 13 nov 2003;327(7424):1142-3.
8. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St. Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: A report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol*. 1 déc 2008;122(6):1161-5.
9. Rudders SA, Banerji A, Vassallo MF, Clark S, Camargo CA. Trends in pediatric emergency department visits for food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1 août 2010;126(2):385-8.
10. Motosue MS, Bellolio MF, Houten HKV, Shah ND, Campbell RL. National trends in emergency department visits and hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(5):538-44.
11. Dyer AA, Lau CH, Smith TL, Smith BM, Gupta RS. Pediatric emergency department visits and hospitalizations due to food-induced anaphylaxis in Illinois. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1 juill 2015;115(1):56-62.

12. Poulos LM, Waters A-M, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. *J Allergy Clin Immunol.* 1 oct 2007;120(4):878-84.
13. Jeon YH, Lee S, Ahn K, Lee S-Y, Kim KW, Kim HH, et al. Infantile Anaphylaxis in Korea: a Multicenter Retrospective Case Study. *J Korean Med Sci.* 2019 ;34(13).
14. Parlaman JP, Oron AP, Uspal NG, DeJong KN, Tieder JS. Emergency and Hospital Care for Food-Related Anaphylaxis in Children. *Hosp Pediatr.* mai 2016;6(5):269-74.
15. Alonso MAT, Moro MM, García MVM. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(6):1027-39.
16. Simons FER, Gu X, Johnston LM, Simons KJ. Can Epinephrine Inhalations Be Substituted for Epinephrine Injection in Children at Risk for Systemic Anaphylaxis? *Pediatrics.* 1 nov 2000;106(5):1040-4.
17. Alvarez-Perea A, Ameiro B, Morales C, Zambrano G, Rodríguez A, Guzmán M, et al. Anaphylaxis in the Pediatric Emergency Department: Analysis of 133 Cases After an Allergy Workup. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 1 sept 2017;5(5):1256-63.
18. Simons FER, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol.* 1 mai 2015;135(5):1125-31.
19. Simons FER. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol.* sept 2007;120(3):537-40.
20. Rudders SA, Banerji A, Clark S, Camargo CA. Age-Related Differences in the Clinical Presentation of Food-Induced Anaphylaxis. *J Pediatr.* 1 févr 2011;158(2):326-8.
21. Silva ILD, Mehr SS, Tey D, Tang MLK. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy.* 2008;63(8):1071-6.
22. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child.* 1 févr 2006;91(2):159-63.
23. Huang F, Chawla K, Järvinen KM, Nowak-Węgrzyn A. Anaphylaxis in a New York City pediatric emergency department: Triggers, treatments, and outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 1 janv 2012;129(1):162-168.e3.
24. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 1 mars 2005;115(3):584-91.
25. Pouessel G, Deschildre A. Anaphylaxie de l'enfant. *Rev Fr Allergol.* 1 déc 2017;57(8):558-66.
26. 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.* 1 avr 2016;137(4):1128-1137.e1.

27. Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, Ertoy Karagol IH, Arga M, Demirsoy MS, et al. Anaphylaxis in infancy compared with older children. *Allergy Asthma Proc.* juin 2013;34(3):233-8.
28. Pouessel G. Particularités de l'anaphylaxie de l'enfant. *Revue Française d'Allergologie.* 15 avr 2017
29. Dibek Misirlioglu E, Vezir E, Toyran M, Capanoglu M, Guvenir H, Civelek E, et al. Clinical diagnosis and management of anaphylaxis in infancy. *Allergy Asthma Proc.* 1 janv 2017;38(1):38-43.
30. Krugman SD, Chiaramonte DR, Matsui EC. Diagnosis and Management of Food-Induced Anaphylaxis: A National Survey of Pediatricians. *Pediatrics.* 1 sept 2006;118(3):e554-60.
31. Greenhawt M, Gupta RS, Meadows JA, Pistiner M, Spergel JM, Camargo CA, et al. Guiding Principles for the Recognition, Diagnosis, and Management of Infants with Anaphylaxis: An Expert Panel Consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 5 févr 2019
32. Ring J, Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. *Clin Rev Allergy Immunol.* 1 déc 1999;17(4):387-99.
33. Samady W, Trainor J, Smith B, Gupta R. Food-induced Anaphylaxis in Infants and Children. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 31 mai 2018;
34. Goh SH, Soh JY, Loh W, Lee KP, Tan SC, Heng WJK, et al. Cause and Clinical Presentation of Anaphylaxis in Singapore: From Infancy to Old Age. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;175(1-2):91-8.
35. Togias A, Cooper SF, Acebal ML, Assa'ad A, Baker JR, Beck LA, et al. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases-sponsored expert panel. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 6 janv 2017;13(1):1.
36. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON ALLERGY AND IMMUNOLOGY. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics.* avr 2019;143(4).
37. Silva D de, Geromi M, Halcken S, Host A, Panesar SS, Muraro A, et al. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy.* 2014;69(5):581-9.
38. Muraro A, Halcken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AEJ, Toit GD, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy.* 2014;69(5):590-601.
39. Fleischer DM, Perry TT, Atkins D, Wood RA, Burks AW, Jones SM, et al. Allergic Reactions to Foods in Preschool-Aged Children in a Prospective Observational Food Allergy Study. *Pediatrics.* 1 juill 2012;130(1):e25-32.

40. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy*. 2007;62(8):857-71.
41. Gu X, Simons FER, Simons KJ. Epinephrine absorption after different routes of administration in an animal model. *Biopharm Drug Dispos*. 1999;20(8):401-5.
42. Grabenhenrich LB, Dölle S, Ruëff F, Renaudin J-M, Scherer K, Pföhler C, et al. Epinephrine in Severe Allergic Reactions: The European Anaphylaxis Register. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 1 nov 2018;6(6):1898-1906.e1.
43. Pouessel G, Beaudouin E. Auto-injecteurs d'adrénaline : quel dosage ? Position du groupe de travail anaphylaxie sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*. oct 2018;58(6):468-72.
44. Halbrich M, Mack DP, Carr S, Watson W, Kim H. CSACI position statement: epinephrine auto-injectors and children < 15 kg. *Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol*. 2015;11(1):20.

ANNEXE

Annexe 1 : Questionnaire de déclaration en ligne d'un cas d'anaphylaxie alimentaire disponible sur le site du RAV

Déclaration en ligne aliments

Les champs comportant une astérisque rouge comme celle-ci * sont obligatoires.

Identification médecin déclarant

Nom médecin *

Email de contact *

Données patient

3 premières lettres du nom de famille *

Initiale(s) du prénom *

Sexe *

masculin féminin

Age au moment de la réaction rapportée *

Antécédents allergiques *

- Aucun
- Dermate atopique
- Asthme allergique
- Asthme non allergique
- Rhinite allergique
- Allergie alimentaire
- Sensibilisation alimentaire
- Allergie médicamenteuse
- Sensibilisation médicamenteuse
- Allergie hyménoptères
- Sensibilisation hyménoptères

Autre(s) antécédent(s) notable(s)

Le métier est-il un facteur d'exposition à l'allergène alimentaire? *

Oui Non

Réaction

Date de la réaction (année OU mois+année)

ALIMENT (en clair) responsable de la réaction *

Quantité réactogène estimée

- non précisable
 traces
 1-5 grammes
 + de 5 grammes
 quantité en clair

Type de réaction, clinique *

- érythème
 urticaire aiguë généralisée
 urticaire aiguë localisée
 angiodème
 conjonctivite aiguë
 rhinite aiguë
 nausées
 vomissements
 douleurs abdominales
 diarrhée
 hypotension
 tachycardie
 gêne respiratoire
 bronchospasme
 cyanose
 arrêt cardiocirculatoire
 décès
 autre(s) symptôme(s) ou description de la réaction en clair

Facteurs associés *

- Oui Non Ne se souvient pas

Si oui, quel(s) facteur(s)? *

- Aucun
 Effort
 Alcool
 Bêta-bloquant
 Aspirine, AINS
 Antiacide, IPP
 Infection concomitante
 Ne se souvient pas
 Autre

Points particuliers *

- Oui Non

Précisez *

Prise en charge de l'urgence

Décrire la prise en charge *

Y a-t-il eu injection d'adrénaline? *

Oui Non Ne se sait pas

Précisez le délai entre le DEBUT des symptômes et l'INJECTION d'adrénaline *

Y-a-t-il eu un arrêt de travail/certificat absence scolaire? *

Oui Non

Nombre de jours *

Bilan allergologique

Avez-vous réalisé un bilan après cet épisode? *

 Oui Non

Délai entre réaction et réalisation du bilan allergologique

Avez-vous effectué un/des test(s) cutané(s)? *

 Oui Non

Tests cutanés effectués *

 Prick-tests Patch-tests

Témoin positif prick-test (taille papule en mm)

Résultats de tous les allergènes testés (taille papule en mm) *

Avez-vous réalisé un dosage d'IgE spécifiques? *

 Oui Non

Résultats (kUA/L) *

Un dosage de la tryptase a-t-il été fait? *

 Oui Non

Résultats (ng/mL ou µg/L) *

Un/des tests d'introduction réalistes ont-ils été réalisés? *

 Oui Non

Résultats *

Avez-vous réalisé d'autres tests? *

 Oui Non

Précisez (+ résultats) *

Conclusion

Diagnostic posé *

Conduite tenue

Régime d'éviction expliqué *

Oui Non

Précisez quels aliments svp *

Explications aspirine, AINS, bêta-bloquants *

Oui Non

Carte d'allergie et/ou Compte-rendu remis au patient *

Oui Non

Trousse d'urgence *

Oui Non

Avec auto-injecteur d'adrénaline *

Oui Non

Précisez la marque et le dosage *

PAI et/ou protocole de soins d'urgence remis *

Oui Non

Séance d'éducation thérapeutique prévue? *

Oui Non

Autre précisions concernant la conduite tenue *

Oui Non

Précisez *

Réseau miroir d'Allergo-Sécurité de l'ANSES

Lieu de consommation AU MOMENT de l'accident *

- A domicile
- En famille hors domicile
- Chez des amis
- Au restaurant
- A la cantine scolaire
- En milieu scolaire
- Au restaurant d'entreprise
- Dans un avion
- Autre

L'accident allergique a eu lieu avec un produit *

- industriel préemballé (emballage + étiquetage)
- élaboré à partir de plusieurs ingrédients et vendu en vrac (sans emballage, ni étiquetage)
- naturel (non transformé)

Lieu d'achat *

- Grande surface
- Hard discounter (ex Lidl, Aldi...)
- Petit commerce/artisan
- Marché ou foire
- Autre
- Inconnu/Non précisé

Sous quelle forme l'allergène est-il indiqué sur l'étiquetage? *

- En clair
- Mention "traces de..." ou "peut contenir"
- Allergène non mentionné
- Ne sait pas

Commentaire

Commentaires, précisions

Joindre un ou des fichier(s) (ex: photos emballage aliments ou des TC, résultats ISAC etc.)

 Aucun fichier choisi

Avez-vous fini de remplir votre déclaration? *

- Oui
- Non

AUTEUR : Nom : JEAN-BART

Prénom : Charlotte

Date de Soutenance : Le 23 mai 2019

Titre de la Thèse : Anaphylaxie alimentaire chez l'enfant préscolaire et spécificités du nourrisson : Analyse des données du Réseau d'Allergo-Vigilance®

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Pédiatrie

DES + spécialité : Pédiatrie

Mots-clés : anaphylaxie, préscolaire, nourrisson

Contexte : Peu d'études s'intéressent à l'anaphylaxie alimentaire survenant spécifiquement à l'âge préscolaire. Reconnaître des spécificités de l'anaphylaxie chez le nourrisson pourrait permettre d'améliorer le diagnostic et la prise en charge.

Objectif : Déterminer les particularités de l'anaphylaxie alimentaire chez le nourrisson (< 1 an) en comparant les caractéristiques des réactions à cet âge à celles d'enfants d'âge préscolaire (1-5 ans).

Méthodes : Etude rétrospective à partir des données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002-2017) concernant tous les cas d'anaphylaxie alimentaire chez des enfants < 6 ans. Deux groupes d'âge étaient comparés (nourrissons < 1 an, enfants d'âge préscolaire de 1 à 5 ans).

Résultats : 386 (20%) des 1951 cas d'anaphylaxie alimentaire concernaient les enfants < 6 ans et 61 des nourrissons (âge moyen : 2,6 ans ; DS:1,5). Chez les nourrissons, les allergènes les plus fréquents étaient le lait de vache (59%), l'œuf (20%), l'arachide (3%) et chez ceux d'âge préscolaire (1-5 ans), l'arachide (23%), la noix de cajou (19%), le lait de vache (13%). Chez le nourrisson, l'anaphylaxie était le plus souvent inaugurale (89%) et lors du sevrage de l'allaitement maternel (46%) ; l'atteinte clinique était cutanéomuqueuse (79%), digestive (49%), respiratoire (48%), et cardiovasculaire (28%). Un quart des nourrissons recevaient de l'adrénaline (22% chez l'enfant d'âge préscolaire). L'urticaire, les vomissements, l'atteinte cardiovasculaire et les signes neurologiques étaient plus fréquents chez le nourrisson par rapport à l'enfant d'âge préscolaire ($p=0,02$; $0,005$; $<0,001$; $0,02$, respectivement). Les antihistaminiques et les corticoïdes étaient plus souvent prescrits chez les enfants d'âge préscolaire ($p=0,005$; $0,025$, respectivement).

Conclusion : Un phénotype de l'anaphylaxie alimentaire du nourrisson est décrit : allergie inaugurale fréquente, impact de l'allergie au lait de vache, fréquence des manifestations à type d'urticaire, vomissements et atteinte cardiovasculaire. Chez le nourrisson, d'autres études sont nécessaires pour préciser les critères diagnostics, l'intérêt de posologie adaptée d'auto-injecteurs d'adrénaline.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Asseseurs : Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE

Madame la Professeure Luciana KASE TANNO

Monsieur le Docteur Jean-Marie RENAUDIN

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Guillaume POUESSEL