



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Prise en charge des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique
pour anaphylaxie sévère en France métropolitaine entre 2003 et 2013**

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 16 octobre à 18 heures
Au Pôle Recherche
Par Constance MOREL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Stéphane LETEURTRE

Monsieur le Docteur Serge DALMAS

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

BO : Bloc opératoire

CCTIRS : Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche

CIM : Classification internationale des maladies

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

DIM : Département d'information médicale

DOM-TOM : Départements d'outre-mer et Territoires d'outre-mer

H0 : Admission en réanimation

H1H6 : Entre la première et la 6^{ème} heure d'hospitalisation en réanimation

H6H12 : Entre la 6^{ème} et la 12^{ème} heure d'hospitalisation en réanimation

H12H24 : Entre la 12^{ème} et la 24^{ème} heure d'hospitalisation en réanimation

IQR : Intervalle interquartile

IM : Intra musculaire

IO : Intra osseux

IV : Intra veineux

OR : Odds ratio

RUM : Résumé d'unité médicale

SMUR : Service mobile d'urgences et de réanimation

TPO : Test de provocation orale

USC : Unités de soins continus

USI : Unités de soins intensifs

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes.....	5
I. Population étudiée.....	5
A. Définition de l'anaphylaxie	5
B. Score de gravité.....	6
C. Centres d'études.....	7
II. Recueil de données	8
A. Méthode d'investigation	8
B. Méthode de recueil	9
C. Recueil et définition des variables	9
III. Statistiques.....	10
A. Plan d'analyse statistique	10
B. Critères reflétant la gravité de l'anaphylaxie	11
C. Analyses statistiques	11
IV. Aspects réglementaires	12
A. Ethique	12
B. Anonymisation des données.....	12
C. Déclaration des conflits d'intérêt.....	12
Résultats	13
I. Description de la population.....	13
A. Effectif.....	13
B. Epidémiologie	15
1. Sexe.....	15
2. Age.....	15
3. Antécédents personnels.....	15
C. Réaction anaphylactique	16
1. Lieu de la réaction anaphylactique	16
2. Allergènes en cause.....	16
3. Premier recours médical	17
D. Evolution des manifestations cliniques	18
E. Evolution des traitements reçus.....	19
1. Absence de traitement par adrénaline.....	21
2. Traitement par adrénaline jusqu'à 24 heures d'hospitalisation.....	21
3. Traitement par ventilation mécanique au premier contact médical.....	22
F. Réaction biphasique	23
G. Devenir des patients.....	24
1. Mortalité	24
2. Durée d'hospitalisation.....	24
3. Orientation après hospitalisation en réanimation.....	26
II. Analyse de la population en fonction du grade de sévérité clinique au premier contact médical	27
A. Caractéristiques générales	27
B. Evolution des manifestations cliniques	28
C. Evolution des traitements reçus.....	28
D. Durée d'hospitalisation	28

III. Analyse de la population en fonction de l'allergène médicamenteux ou alimentaire	29
A. Caractéristiques générales	29
B. Evolution des manifestations cliniques	30
C. Evolution des traitements reçus.....	30
D. Durée d'hospitalisation	30
IV. Analyse de la population en fonction des classes d'âge	31
A. Caractéristiques générales	31
B. Evolution des manifestations cliniques	31
C. Evolution des traitements reçus.....	32
D. Durée d'hospitalisation	32
Discussion	33
Conclusion.....	41
Références bibliographiques	42
Annexes	45
Annexe 1 : Evolution des manifestations cliniques au cours de la prise en charge médicale des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique .	45
Annexe 2 : Evolution des traitements reçus au cours de la prise en charge médicale des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique .	46
Annexe 3 : Caractéristiques des enfants nécessitant l'initiation d'une ventilation mécanique au premier contact médical.....	47
Annexe 4 : Caractéristiques des patients présentant une réaction biphasique	48
Annexe 5 : Evolution des manifestations cliniques des enfants de grade 3 et 4 pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation.....	49
Annexe 6 : Evolution des traitements reçus pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation chez les enfants de grade 3 et 4	50
Annexe 7 : Comparaison de l'évolution des manifestations cliniques pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction de l'allergène médicamenteux ou alimentaire	51
Annexe 8 : Comparaison des traitements reçus pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction de l'allergène médicamenteux ou alimentaire.....	52
Annexe 9 : Comparaison de l'évolution des manifestations cliniques pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction des classes d'âge	53
Annexe 10 : Comparaison des traitements reçus pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction des classes d'âge	54

RESUME

Contexte : Le nombre d'hospitalisations pour anaphylaxie augmente chez l'enfant particulièrement dans les pays développés. Il existe peu de données concernant les enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie grave. L'objectif principal de notre étude était de décrire l'évolution clinique et la prise en charge des enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie grave en France.

Matériels et méthodes : Cette étude était descriptive, rétrospective et multicentrique. Les enfants (<18ans) hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine pour anaphylaxie grave (grade 3 et 4 selon la classification de Ring et Messmer) entre janvier 2003 et décembre 2013, étaient inclus. Les dossiers éligibles étaient sélectionnés selon les codes CIM10 évocateurs d'anaphylaxie puis, validés par analyse du dossier clinique.

Résultats : Notre population de 125 enfants (grade 3 n=112 ; grade 4 n=13) comprenait 54% de garçons ; 45% étaient d'âge préscolaire, 32% avaient un antécédent d'allergie alimentaire et 31% d'asthme. L'allergène principal était médicamenteux (53%) puis alimentaire (35%). Le lieu de la réaction était principalement l'hôpital (71%) dont 43% au bloc opératoire. Au premier contact médical, l'atteinte majoritaire était hémodynamique (82%) puis cutanéomuqueuse (70%) et respiratoire (50%) ; l'adrénaline était le traitement le plus souvent reçu (81%), dont 47% par voie IV et 26% par voie IM. Les autres traitements étaient : remplissage vasculaire (62%), corticoïdes (58%), oxygénothérapie (42%), antihistaminiques (39%), ventilation mécanique (24%), bronchodilatateurs (18%), massage cardiaque externe (7%). L'évolution était rapidement favorable avec entre H1 et H6, 61% d'exams cliniques normaux et 86% entre H12 et H24. La durée d'hospitalisation médiane était de 22 heures et deux décès étaient recensés. L'évolution biphasique concernait 5% des patients.

Conclusion : L'évolution des manifestations de l'anaphylaxie, y compris pour les cas les plus sévères en réanimation, est le plus souvent rapidement favorable, à la fois sur le plan des manifestations cliniques que dans l'utilisation des traitements. Il n'est pas possible de prédire l'évolution péjorative à partir des données d'anamnèse.

INTRODUCTION

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité systémique sévère, potentiellement fatale, qui survient rapidement après l'exposition à un allergène.

Sur les dernières décennies, la prévalence de l'anaphylaxie a augmenté dans de nombreux pays, principalement dans les pays développés (1–3). En 2018, sa prévalence était estimée entre 0,5 et 2% (4).

En Europe, son incidence est de 1,5-30/100 000 personnes/an. Elle est plus fréquente chez l'enfant avec un pic d'incidence entre 0 et 4 ans de 313/100 000 personnes/an (5-6).

Le nombre de cas d'anaphylaxie grave nécessitant une consultation aux urgences ou une hospitalisation est également en augmentation (6–10) et le nombre d'hospitalisations pour anaphylaxie a été multiplié par quatre à sept sur les 15 dernières années (2,11).

En revanche, le taux de mortalité par anaphylaxie tous âges confondus reste stable aux Etats-Unis et au Royaume-Uni voire diminue en France (8,9,12). Ainsi, en Europe, le taux de mortalité est inférieur à 0,001% (4,5).

Les allergènes principalement incriminés chez l'enfant sont les aliments (8) alors que les médicaments et les venins d'hyménoptères sont plus fréquents chez l'adulte (13). Dans les données du registre Européen des cas d'anaphylaxie pédiatrique, les aliments représentent 66% des anaphylaxies, les venins d'hyménoptères 19% et les médicaments 5% (3).

Cependant, concernant la mortalité par anaphylaxie chez l'enfant, les résultats sont discordants. Les aliments représentent la première cause de décès au Royaume-Uni et en Australie, mais en France et aux Etats-Unis, les médicaments sont plus fréquemment incriminés (8–10,12).

L'anaphylaxie est un diagnostic clinique et repose sur les critères de Sampson et al. (14). Il s'agit d'une entité dynamique et rapidement évolutive.

L'anaphylaxie peut être rapidement et spontanément résolutive (15). Cependant, elle peut s'aggraver progressivement ou avoir une évolution biphasique (16,17). Une

réaction biphasique est définie comme la récurrence de symptômes dans les 72 heures sans réexposition à un allergène (18,19). Ce type d'évolution concernerait 0,4 à 23% des patients (20,21). Le délai d'apparition moyen est de 8 heures après les premiers symptômes. La deuxième réaction peut être plus sévère que les manifestations initiales (19).

La sévérité d'un épisode anaphylactique est imprévisible (22). Cependant des facteurs de risque de réactions plus graves sont décrits, tels que l'allergène médicamenteux, le sexe masculin, les cofacteurs (médicaments, mastocytose, maladie cardiovasculaire sous-jacente) ou encore des antécédents d'asthme ou d'atopie de façon plus générale (22–25).

La prise en charge de l'anaphylaxie est une urgence médicale. De nombreuses classifications de gravité existent mais aucune n'a d'intérêt pratique en urgence ; elles sont surtout utilisées sur le plan épidémiologique (23).

Ring et Messmer ont néanmoins stratifié les réactions d'hypersensibilité allergique en quatre niveaux de gravité croissante en proposant une prise en charge thérapeutique avec une gradation (23,26). L'anaphylaxie correspond aux niveaux les plus sévères (au-delà du grade 2), mais le risque vital est engagé pour les grades 3 et 4.

L'adrénaline est le traitement de référence de l'anaphylaxie dans tous les consensus. Elle a un effet vasoconstricteur et bronchodilatateur, de plus elle réduit l'œdème à l'origine de l'obstruction des voies aériennes et la libération des médiateurs de l'inflammation.

La voie d'administration recommandée est la voie intramusculaire (IM), sauf en cas d'injections répétées inefficaces ou d'instabilité hémodynamique sévère où la voie intra-veineuse (IV) ou intra-osseuse (IO) priment notamment pour la prise en charge de l'anaphylaxie péri-opératoire. L'adrénaline par voie IM est efficace, bien tolérée et facilement accessible à tout âge notamment chez l'enfant (15).

Cependant, elle reste encore sous-utilisée (16,27,28). Ainsi, malgré la diffusion des recommandations, les principaux médicaments utilisés restent la corticothérapie et les antihistaminiques (13).

Plusieurs études ont rapporté des données concernant les cas pédiatriques d'anaphylaxie grave aux urgences ou en hospitalisation (7,25,29). Il existe cependant

peu d'informations concernant les enfants hospitalisés en unité de soins intensifs ou en réanimation pour anaphylaxie grave. De plus, les caractéristiques et la cinétique d'évolution clinique et thérapeutique restent peu décrites dans ce contexte.

Une première analyse réalisée en France portant sur 166 enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie était publiée en 2017 (30). L'incidence d'hospitalisation en réanimation pédiatrique pour anaphylaxie était estimée à 1.09/10⁵ personnes/an avec une augmentation moyenne de 11% par an et un taux de survie de 98%. L'allergène médicamenteux était majoritaire et identifié comme un facteur de risque d'anaphylaxie grave. Les manifestations cliniques et les traitements mis en place ont été décrits de façon globale sans prendre en compte la cinétique de l'anaphylaxie (30). Cependant, cette étude était réalisée chez tous les patients hospitalisés en réanimation pédiatrique. Nous avons choisi, pour cette présente étude, de nous concentrer sur les patients les plus graves, soit uniquement les enfants de grades 3 et 4 selon la classification de Ring et Messmer.

L'objectif principal de notre étude était de décrire l'évolution (manifestations cliniques et traitements) des enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie grave en France métropolitaine entre 2003 et 2013.

L'objectif secondaire était de comparer les caractéristiques et l'évolution des enfants en fonction de différents paramètres :

- leur gravité au premier contact médical (grade 3 et grade 4 selon la classification de Ring et Messmer)
- l'allergène en cause (alimentaire ou médicamenteux)
- leur classe d'âge (≤ 5 ans, 6-11 ans, ≥ 12 ans).

MATERIELS ET METHODES

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

I. Population étudiée

Les patients âgés de moins de 18 ans ayant été hospitalisés en réanimation pédiatrique pour anaphylaxie grave entre janvier 2003 et décembre 2013 étaient inclus dans cette étude.

Afin d'étudier uniquement les anaphylaxies les plus sévères, les patients de grade 1 et 2 selon la classification de Ring et Messmer au premier contact médical étaient exclus. De même, les patients ne pouvant être classés selon leur grade de sévérité au premier contact médical du fait de données manquantes étaient exclus.

A. Définition de l'anaphylaxie

Les critères diagnostiques de l'anaphylaxie étaient ceux de Sampson confirmés par la World Allergy Organization (WAO) en 2012 et par l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (13,14) :

- Début rapide (quelques minutes à quelques heures) de signes cutanés et/ou muqueux (urticaire, prurit ou éruption généralisés, gonflement des lèvres, de la langue ou de la luette) 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 après une exposition à un probable allergène (quelques minutes à quelques heures) :

- Atteinte cutanée ou muqueuse (urticairé, prurit ou éruption généralisés, gonflement des lèvres, de la langue ou de la luette)
- 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. Score de gravité

Le score utilisé dans cette étude était le score de sévérité clinique de Ring et Messmer (*Tableau I*). Il était établi de manière rétrospective à la lecture des dossiers.

Tableau I : Score de Ring et Messmer

<u>Grade</u>	<u>Définition</u>
I	Signes cutané-muqueux généralisés
II	Atteinte multiviscérale modérée : au moins deux fonctions atteintes (signes cutané-muqueux, 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

C. Centres d'études

Tous les services de réanimation pédiatrique de France métropolitaine du Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP) acceptaient de participer à l'étude (*Tableau II*).

Tableau II : Services de réanimation pédiatrique participants à l'étude

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

II. Recueil de données

A. Méthode d'investigation

L'ensemble des cas d'anaphylaxie hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine entre 2003 et 2013 étaient identifiés à partir de la classification internationale des maladies version 10 (CIM10).

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 CIM10 retenus était la suivante :

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

Cette liste avait été utilisée au préalable dans d'autres études réalisées sur ce thème (12).

Tout enfant hospitalisé en réanimation pédiatrique en France métropolitaine, entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2013 et dont le RUM (Résumé d'unité médicale) 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 médicaux dans les hôpitaux lors de visites sur sites, seules les données de la métropole étaient incluses.

B. Méthode de recueil

Le protocole de l'étude et le questionnaire de recueil des données étaient 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 (Commission nationale de l'informatique et des libertés) pour approbation.

Après validation en avril 2016, chaque responsable des services de réanimation pédiatrique était contacté par téléphone et/ou mail afin d'obtenir leur accord de participation à l'étude. Chaque centre contactait ensuite le Département d'Information Médical (DIM) local pour lister les patients éligibles selon les différents codes CIM10 définis et se chargeait de ressortir les dossiers cliniques identifiés.

Le recueil des données était ensuite réalisé dans chaque centre par deux investigateurs de l'étude (Capucine Trochu et Flore Chagnon) afin de vérifier si le dossier correspondait bien à une anaphylaxie puis de remplir les questionnaires.

Dans chaque centre, après lecture complète du dossier médical, les patients n'étaient pas inclus dans l'étude lorsque le diagnostic n'était pas évocateur d'anaphylaxie.

C. Recueil et définition des variables

Les données collectées comprenaient :

1. Les caractéristiques de la population : sexe, âge, antécédent d'allergie alimentaire, antécédent d'asthme, antécédent d'hospitalisation pour anaphylaxie
2. La réaction anaphylactique : lieu de la réaction, circonstances, allergène en cause, premier recours médical
3. Les variables cliniques. Chaque symptôme a d'abord été recueilli isolément puis a été regroupé en grandes catégories cliniques de la façon suivante :
 - Atteinte cutanéomuqueuse : modification de la voix, œdème laryngé, syndrome oral, éruption cutanée, prurit, angio-œdème, pâleur, conjonctivite, rhinite
 - Atteinte hémodynamique : bradycardie, tachycardie, arrêt cardio-respiratoire, hypotension artérielle

- Atteinte digestive : douleurs abdominales, diarrhées, vomissements
- Atteinte respiratoire : désaturation en oxygène ou hypoxémie, dyspnée, toux, bronchospasme
- Atteinte neurologique : malaise, troubles de conscience.

Un patient pouvait avoir plusieurs atteintes cliniques.

L'examen clinique normal était défini comme l'absence de tous ces symptômes.

4. Les variables de prise en charge thérapeutique : adrénaline et voie d'abord, remplissage vasculaire, corticoïdes, oxygénothérapie, antihistaminiques, bronchodilatateurs, ventilation mécanique, massage cardiaque externe.

5. Le devenir : durée d'hospitalisation, décès, orientation après la sortie de réanimation.

Les variables cliniques et thérapeutiques étaient recueillies à différents temps de l'évolution : premier contact médical, admission en réanimation (H0), entre la 1^{ère} et la 6^{ème} heure d'hospitalisation en réanimation (H1-H6), entre la 6^{ème} et la 12^{ème} heure d'hospitalisation en réanimation (H6-H12) et entre la 12^{ème} et la 24^{ème} heure d'hospitalisation en réanimation (H12-H24).

Au premier contact médical, les patients étaient classés selon leur grade de sévérité clinique selon la classification de Ring et Messmer.

III. Statistiques

A. Plan d'analyse statistique

Dans un premier temps, nous avons décrit l'évolution clinique et thérapeutique aux différents temps de la prise en charge (au premier contact médical, à l'admission en réanimation H0, entre H1 et H6, entre H6 et H12 et entre H12 et H24).

Ensuite, des analyses en sous-groupes comparaient les patients en fonction :

- du grade de sévérité clinique au premier contact médical (grade 3 et grade 4)
- de l'allergène en cause dans l'anaphylaxie (médicamenteux et alimentaire)
- des classes d'âge, répartis de la façon suivante : âge préscolaire (≤ 5 ans), âge scolaire (6-11 ans), adolescents (≥ 12 ans).

B. Critères reflétant la gravité de l'anaphylaxie

Nous avons sélectionné des critères reflétant la gravité de l'anaphylaxie en nous aidant d'études antérieures (7,17,23,24).

Les critères de gravité choisis étaient les suivants :

- L'utilisation d'adrénaline de façon prolongée (jusqu'à 24 heures d'hospitalisation en réanimation)
- La mise en place d'une ventilation mécanique
- L'évolution biphasique de la réaction anaphylactique
- La mortalité
- La durée d'hospitalisation prolongée en réanimation (plus de 72 heures)
- Le grade de sévérité clinique au premier contact médical (grade 4).

Des sous-groupes de patients étaient formés selon ces critères.

Nous avons décrit les caractéristiques épidémiologiques et l'évolution dans chacun de ces sous-groupes représentant les patients les plus graves.

C. Analyses statistiques

Les analyses statistiques étaient effectuées à l'aide du logiciel SAS.

Les variables qualitatives étaient décrites en termes de fréquence et de pourcentage et les variables quantitatives en termes de médiane et d'intervalles interquartiles.

Les comparaisons entre les sous-groupes précédemment définis étaient réalisées à l'aide d'un test U de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Pour les variables qualitatives, les comparaisons étaient réalisées à l'aide d'un test du Chi² ou d'un test de Fisher exact (en cas d'effectif théorique inférieur à cinq). Aucun test statistique n'a été effectué en cas d'effectif au niveau d'une modalité ou d'un sous-groupe inférieur à quatre.

Le niveau de significativité des tests statistiques était fixé à $p < 0.05$. Au regard du caractère descriptif et exploratoire de l'étude, aucune correction pour tests multiples n'a été réalisée.

IV. Aspects réglementaires

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.

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

B. Anonymisation des données

Les données des patients étaient anonymisées tant pour le remplissage du questionnaire 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 recueillies afin de pouvoir contacter les patients était secondairement détruit.

C. Déclaration des conflits d'intérêt

Pour cette étude, un soutien financier était obtenu auprès du laboratoire Stallergènes.

RESULTATS

I. Description de la population

A. Effectif

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

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

Sur les 166 patients restants, chacun était classé en fonction de sa gravité, selon le score clinique de Ring et Messmer au premier contact médical. Pour notre étude, seuls les patients présentant une anaphylaxie sévère, soit les patients de grade 3 ou 4, étaient inclus. Trois patients ne présentaient pas de données permettant de les classer en fonction du grade de sévérité au premier contact médical ; ils étaient exclus.

Au total, 125 patients étaient donc inclus et analysés. Les réactions de grade 3 concernaient 112 patients soit 90% de la population et les réactions de grade 4 concernaient 13 patients soit 10% de la population (*Figure 1*).

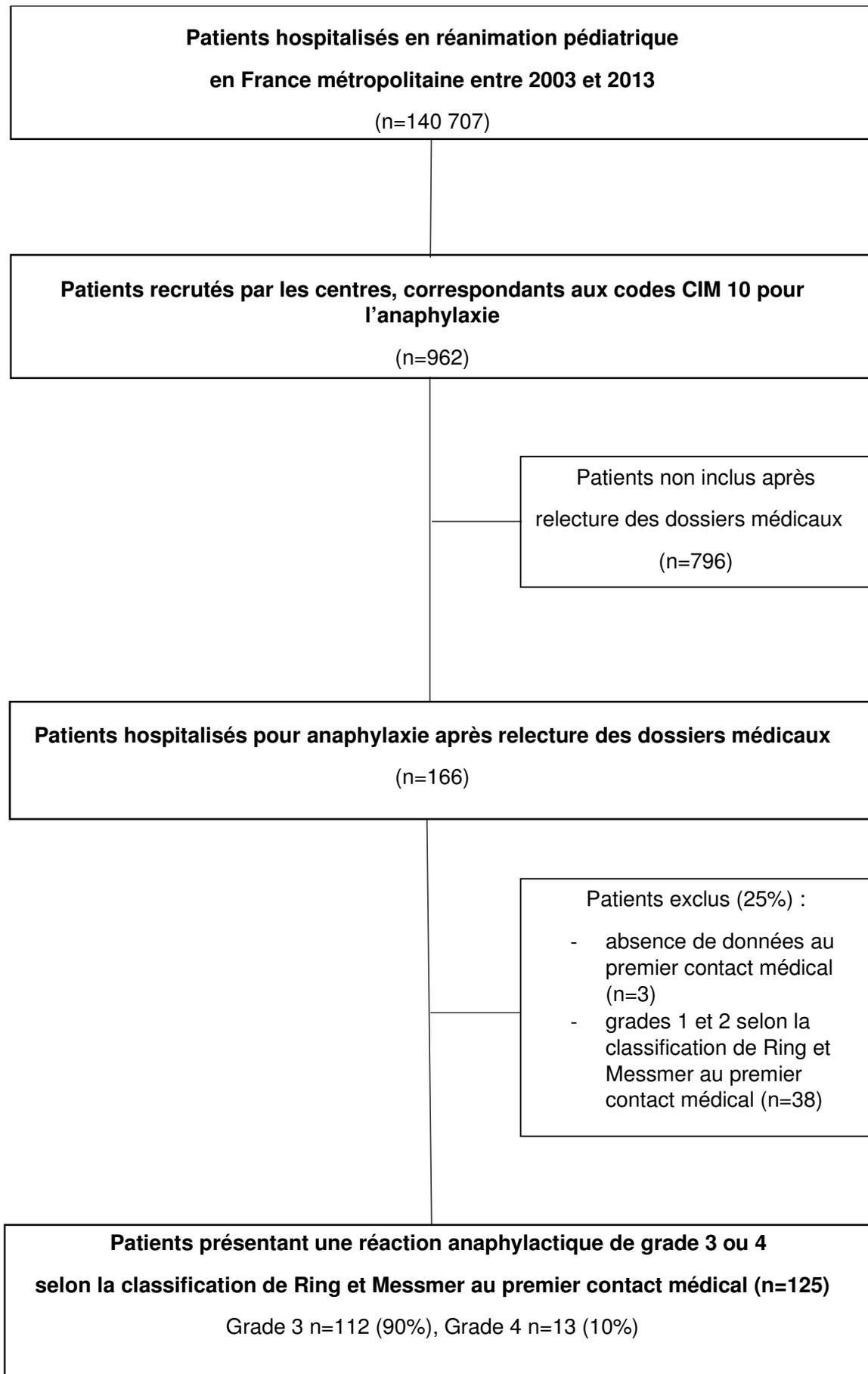


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

B. Epidémiologie

Les données concernant les caractéristiques épidémiologiques de la population figurent dans le *Tableau III*.

1. Sexe

Parmi les 125 enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour une anaphylaxie sévère, 68 (54%) étaient de sexe masculin.

2. Age

Les extrêmes des âges allaient de moins d'un an à 18 ans. L'âge moyen était de 7,7 ans. L'âge médian était de 6,9 ans avec un premier quartile à 2,8 ans et un troisième quartile à 12,6 ans.

La répartition par classe d'âge était la suivante : âge préscolaire (≤ 5 ans) (n=56, 45%), âge scolaire (6 à 11 ans) (n=31, 25%), adolescents (≥ 12 ans) (n=38, 30%).

3. Antécédents personnels

Au sein de notre population, 40 (32%) patients avaient un antécédent d'allergie alimentaire, 39 (31%) avaient un antécédent d'asthme et huit (6%) avaient un antécédent d'hospitalisation pour anaphylaxie.

Tableau III : Caractéristiques de la population de l'étude

	Effectif n=125 n (%)
Sexe	
Garçon	68 (54)
Fille	57 (46)
Classe d'âge	
≤ 5 ans	56 (45)
6-11 ans	31 (25)
≥ 12 ans	38 (30)
Antécédents	
Allergie alimentaire	40 (32)
Asthme	39 (31)
Hospitalisation pour anaphylaxie	8 (6)

C. Réaction anaphylactique

1. Lieu de la réaction anaphylactique

Les données concernant le lieu de la réaction anaphylactique figurent dans le *Tableau IV*.

La majorité des réactions anaphylactiques survenaient en milieu hospitalier (n=86, 71%) et au domicile (n=23, 19%).

Lorsque la réaction survenait en milieu hospitalier, elle se déroulait au bloc opératoire principalement (n=37, 43%) puis, en hospitalisation conventionnelle (n=25, 29%). Le cadre spécifique de la réalisation d'un test de provocation orale (TPO) concernait 14 patients (16%).

Tableau IV : Lieu de survenue de la réaction anaphylactique

	Effectif n=121 n (%)
Hôpital	86 (71)
<i>Bloc opératoire</i>	<i>37 (43)</i>
<i>Hospitalisation conventionnelle</i>	<i>25 (29)</i>
<i>Hôpital de jour</i>	<i>17 (19)</i>
<i>Unité de surveillance continue</i>	<i>1 (1)</i>
<i>Réanimation</i>	<i>1 (1)</i>
<i>Urgences</i>	<i>1 (1)</i>
<i>Autres</i>	<i>5 (6)</i>
Domicile	23 (19)
Ecole primaire	3 (2)
Restaurant	2 (2)
Crèche	1 (1)
Autres	6 (5)

2. Allergènes en cause

Les données concernant les allergènes en cause dans la réaction anaphylactique figurent dans le *Tableau V*.

Les principaux allergènes incriminés étaient les médicaments (n=66, 53%) puis les aliments (n=44, 35%).

Concernant les allergènes médicamenteux, les antibiotiques étaient principalement en cause (n=15, 23%).

Concernant les allergènes alimentaires, les protéines de lait de vache (n=14, 32%) étaient principalement en cause puis l'arachide (n=10, 23%) et les fruits à coque (n=6, 14%).

Tableau V : Allergènes en cause dans la réaction anaphylactique

	Effectif n=125 n (%)
Médicaments	66 (53)
<i>Antibiotiques</i>	15 (23)
<i>Chimiothérapies</i>	7 (11)
<i>Produits de contraste iodés</i>	6 (9)
<i>Immunoglobulines</i>	5 (8)
<i>Curares</i>	3 (4)
<i>Produits dérivés du sang</i>	3 (4)
<i>Multiples</i>	13 (20)
<i>Inconnu</i>	14 (21)
Aliments	44 (35)
<i>Protéines de lait de vache</i>	14 (32)
<i>Arachide</i>	10 (23)
<i>Fruits à coque</i>	6 (14)
<i>Œuf</i>	3 (7)
<i>Lait de chèvre/brebis</i>	2 (4)
<i>Poisson</i>	2 (4)
<i>Multiples</i>	1 (2)
<i>Inconnu</i>	6 (14)
Latex	3 (2)
Hyménoptères	2 (2)
Multiples	4 (3)
Inconnu	5 (4)
Autres	1 (1)

3. Premier recours médical

Les données concernant les intervenants au premier recours médical figurent dans le *Tableau VI*.

Les intervenants lors du premier recours médical étaient principalement un médecin d'un service de pédiatrie (n=41, 33%) et un médecin au bloc opératoire (n=37, 30%).

Tableau VI : Premier recours médical au moment de la réaction anaphylactique

	Effectif n=125 n (%)
Service de pédiatrie	41 (33)
Médecin du bloc opératoire	37 (30)
Service d'urgences	25 (20)
SMUR	13 (10)
Service de réanimation/unités de soins continus (USC)	4 (3)
Médecin généraliste	1 (1)
Inconnu	4 (3)

D. Evolution des manifestations cliniques

Les données concernant l'évolution des manifestations cliniques durant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique sont présentées dans la *Figure 2*.

Au premier contact médical, les manifestations cliniques étaient principalement hémodynamiques (n=103, 82%) avec 13 patients (10%) ayant présenté un arrêt cardio respiratoire, puis les manifestations étaient cutanéomuqueuses (n=87, 70%), respiratoires (n=63, 50%), neurologiques (n=41, 33%) et digestives (n=26, 21%).

La répartition par grade de sévérité au premier contact médical était la suivante : grade 3, n=112 (90%) et grade 4, n=13 (10%).

A l'admission dans le service de réanimation pédiatrique, les manifestations cliniques majoritaires étaient cutanéomuqueuses (n=68, 60%). Les atteintes hémodynamiques et respiratoires étaient chacune de 28% (n=32). Parmi les 32 patients avec une atteinte hémodynamique, quatre (3%) présentaient un arrêt cardio respiratoire. L'examen clinique était normal chez 29 patients (25%).

Durant les six premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique, l'examen clinique était normal chez 52 enfants (61%). Une atteinte hémodynamique était présente chez dix patients (12%); aucun n'avait présenté d'arrêt cardio-respiratoire.

Entre les 6^{ème} et 12^{ème} heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique, l'examen clinique était normal chez 55 patients (83%). Deux patients (3%) présentaient une atteinte hémodynamique dont un patient (1%), un arrêt cardio respiratoire.

Entre les 12^{ème} et 24^{ème} heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique, l'examen clinique était normal chez 36 patients (86%). Plus aucun patient ne présentait d'atteinte hémodynamique, digestive ou neurologique.

Le détail de l'évolution des manifestations cliniques est présenté en *Annexe 1*.

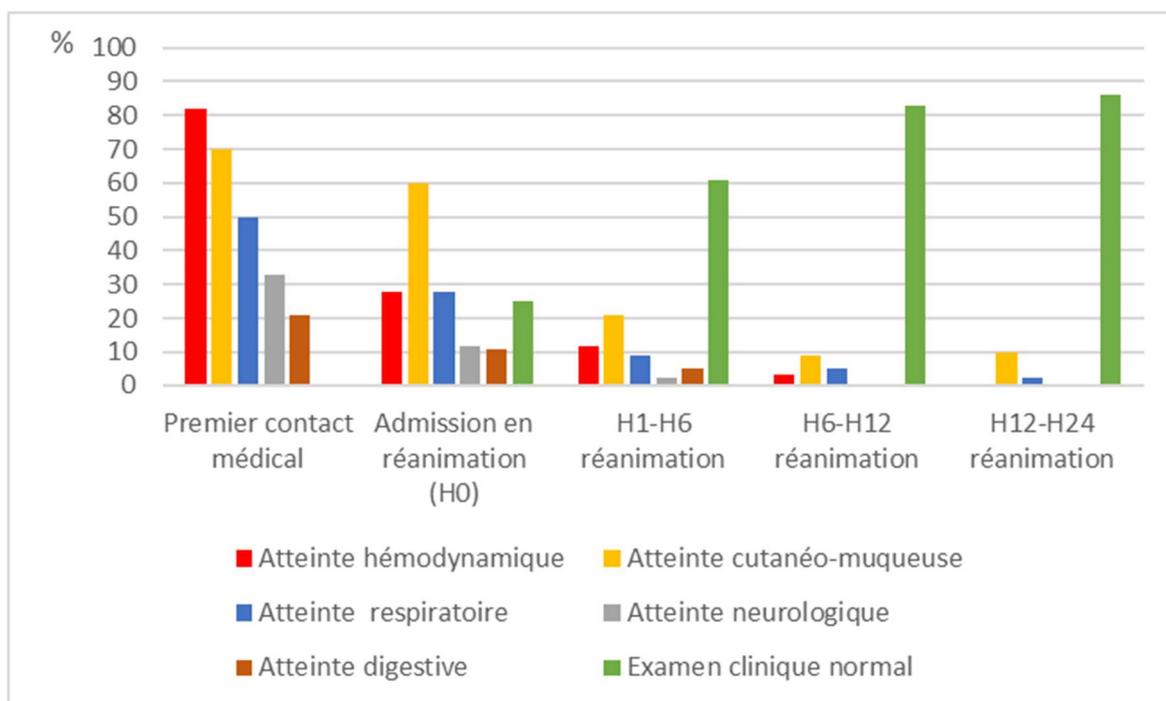


Figure 2 : Evolution des manifestations cliniques (%) au cours de la prise en charge médicale des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique

E. Evolution des traitements reçus

Les données concernant l'évolution des traitements reçus durant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique sont présentées dans la *Figure 3*.

Au premier contact médical, 100 patients (81%) recevaient un traitement par adrénaline. La voie intraveineuse était privilégiée (n=54, 47%) puis la voie intramusculaire (n=30, 26%) et la voie sous-cutanée (n=9, 8%). Quarante-trois patients recevaient une seule injection (45%), 15 patients deux injections (16%), onze patients trois injections (12%), un patient quatre injections (1%) et un patient cinq injections (1%).

Un remplissage vasculaire était effectué chez 76 patients (62%). Les traitements les plus administrés étaient ensuite les corticoïdes (n=72, 58%), l'oxygénothérapie (n=52, 42%), et les antihistaminiques (n=48, 39%).

Une ventilation mécanique était nécessaire pour 30 patients (24%). Pour 24 (80%) d'entre eux, la réaction anaphylactique avait lieu au bloc opératoire, la ventilation mécanique était donc déjà mise en place.

Vingt-trois patients (18%) recevaient des bronchodilatateurs inhalés. Neuf patients (7%) nécessitaient un massage cardiaque externe.

A l'admission dans le service de réanimation pédiatrique, 43 patients (36%) recevaient un traitement par adrénaline, principalement administrée par voie intraveineuse (n=38, 88%).

Soixante-cinq patients (54%) bénéficiaient d'une oxygénothérapie. Une ventilation mécanique était nécessaire pour 37 patients (31%), un remplissage vasculaire chez 28 patients (23%).

Durant les six premières heures d'hospitalisation en réanimation, les patients recevaient principalement un traitement par corticoïdes (n=48, 47%). Trente-quatre patients (33%) nécessitaient un traitement par adrénaline et 23 (22%) une ventilation mécanique.

Entre les 6^{ème} et 12^{ème} heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique, les patients recevaient principalement un traitement par corticoïdes (n=37, 43%) et antihistaminiques (n=28, 33%). Un traitement par ventilation mécanique restait nécessaire pour 17 patients (20%), de même que pour l'adrénaline.

Durant les 12^{ème} à 24^{ème} heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique, dix patients (20%) recevaient de l'adrénaline et neuf (17%) bénéficiaient d'une ventilation mécanique.

Le détail de l'évolution des traitements reçus est présenté en *Annexe 2*.

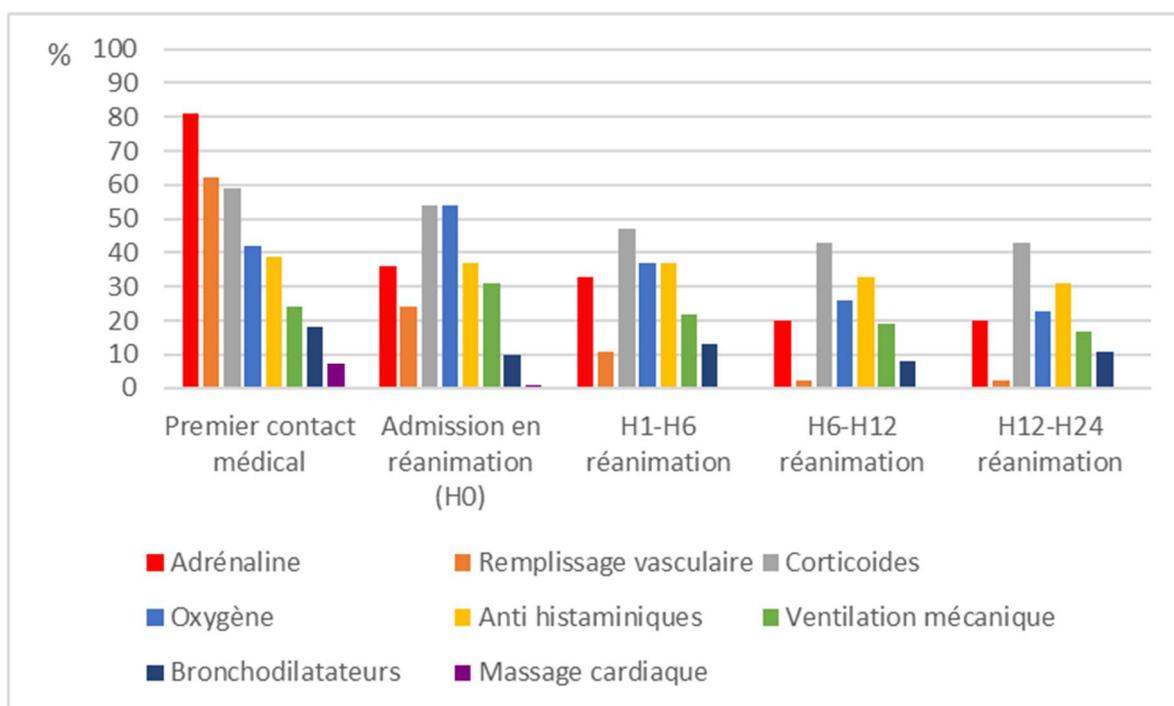


Figure 3 : Evolution des traitements (%) au cours de la prise en charge médicale des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique

1. Absence de traitement par adrénaline

Vingt-cinq patients (19%) ne recevaient pas d'adrénaline au premier contact médical. Parmi eux, cinq patients en recevaient à l'arrivée en réanimation (T1).

Ainsi, 20 patients (16%) ne recevaient pas de traitement par adrénaline au cours des 24 premières heures de prise en charge. Cependant, ces 20 patients bénéficiaient tous d'au moins l'un des traitements suivant au cours de leur prise en charge : remplissage vasculaire, oxygénothérapie, ventilation mécanique.

2. Traitement par adrénaline jusqu'à 24 heures d'hospitalisation

Seuls dix patients (8%) nécessitaient la poursuite d'un traitement par adrénaline jusqu'à 24 heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique. Leurs caractéristiques sont détaillées dans le *Tableau VII*.

Parmi ces dix patients, six (60%) nécessitaient également une ventilation mécanique prolongée jusqu'à 24 heures d'hospitalisation.

Tableau VII : Caractéristiques des enfants nécessitant la poursuite d'un traitement par adrénaline jusqu'à 24 heures d'hospitalisation en réanimation

	Adrénaline au moins 24h n=10 n (%)	Reste de la population n=115 n (%)	p
Sexe			
Garçon	6 (60)	62 (54)	0,75
Fille	4 (40)	53 (46)	
Classe d'âge			
≤5 ans	4 (40)	52 (45)	0,84
6-11 ans	2 (20)	29 (25)	
≥12 ans	4 (40)	34 (30)	
Antécédents			
Allergie alimentaire	1 (10)	39 (34)	0,17
Asthme	2 (20)	37 (32)	0,72
Hospitalisation pour anaphylaxie	0	8 (7)	1
Lieu de la réaction			
Hôpital	9 (90)	77 (67)	0,29
<i>Bloc opératoire</i>	7 (78)	30 (39)	
<i>Hospitalisation conventionnelle</i>	1 (11)	24 (31)	
Domicile	0	23 (20)	
Autre	1 (10)	15 (13)	
Allergène			
Médicamenteux	7 (70)	59 (51)	0,1
Alimentaire	1 (10)	43 (37)	
Autres	2 (20)	13 (12)	
Grade de sévérité au premier contact médical			
Grade 3	9 (90)	103 (90)	1
Grade 4	1 (10)	12 (10)	
Durée d'hospitalisation, médiane (IQR) en heures	48 (36 ; 72)	20 (12 ; 36)	<0,001

Il n'y avait pas de différence significative concernant le sexe, l'âge ou les antécédents entre les enfants nécessitant la poursuite d'un traitement par adrénaline jusqu'à 24 heures d'hospitalisation et le reste de la population. Parmi ces 10 patients, 9 (90%) présentaient une réaction anaphylactique à l'hôpital dont 7 (78%) au bloc opératoire. Sept patients (70%) réagissaient après exposition à un allergène médicamenteux.

La durée d'hospitalisation médiane était significativement plus longue chez les enfants recevant de l'adrénaline au moins 24h après leur admission (48 heures versus 20 heures en médiane, $p < 0,001$).

3. Traitement par ventilation mécanique au premier contact médical

Au premier contact médical, 30 patients (24%) nécessitaient une ventilation mécanique. Parmi eux, 24 (80%) présentaient leur réaction anaphylactique au bloc

opératoire et étaient donc déjà sous ventilation mécanique. Seuls six (20%) nécessitaient l'initiation d'une ventilation mécanique au premier contact médical.

Les caractéristiques de ces six patients sont détaillées en *Annexe 3*.

Quatre enfants (67%) étaient des garçons, trois (50%) avaient plus de 12 ans, cinq (83%) avaient un antécédent d'allergie alimentaire et quatre (67%), un antécédent d'asthme. L'allergène était alimentaire chez quatre enfants (67%).

F. Réaction biphasique

Six enfants (5%) présentaient une réaction biphasique pendant les 24 premières heures suivant la réaction anaphylactique.

L'évolution de la nécessité d'injection d'adrénaline est, pour chacun d'entre eux, représentée dans le *Tableau VIII*.

Ainsi, cinq enfants (83%) présentaient une réaction biphasique entre H1 et H6 et un enfant (17%) entre H6 et H12.

Tableau VIII : Evolution des injections d'adrénaline chez les six patients présentant une réaction biphasique

	Premier contact médical	Admission en réanimation (H0)	H1-H6 réanimation	H6-H12 réanimation	H12-H24 réanimation
Patient 1	X	X		X	
Patient 2	X		X	X	
Patient 3	X		X		
Patient 4	X		X		
Patient 5	X		X		
Patient 6	X		X		

Les caractéristiques de ces six enfants sont présentées en *Annexe 4*.

Tous les enfants étaient des filles (n=6, 100%), quatre (67%) avaient plus de 12ans, quatre (67%) avaient un antécédent d'allergie alimentaire et deux (33%), un antécédent d'asthme. Trois (50%) recevaient plusieurs injections d'adrénaline au premier contact médical et quatre (67%) recevaient des corticoïdes. La médiane de leur durée d'hospitalisation était de 24 heures (IQR 21 ; 33).

G. Devenir des patients

1. Mortalité

Nous avons recensé deux décès liés à la réaction anaphylactique soit 1,5% de la population.

Le premier patient était une fille âgée de 13 ans, présentant un antécédent d'allergie à l'arachide. Elle présentait une anaphylaxie de grade 4 après consommation d'arachide au domicile, prise en charge tardivement à l'arrivée du SMUR. Elle décédait après 36 heures d'hospitalisation en réanimation.

Le deuxième patient était un garçon âgé de 14 ans, présentant des antécédents d'allergie à l'arachide et d'asthme qui avait antérieurement été hospitalisé pour anaphylaxie. Il présentait une réaction anaphylactique de grade 4 au restaurant, probablement liée à la consommation de fruits de mer. Il recevait une injection d'adrénaline par un membre de sa famille, avec le stylo d'adrénaline de sa trousse d'urgences. Il s'aggravait rapidement avec un arrêt cardio respiratoire. Un massage cardiaque pratiqué par l'équipe médicale à l'arrivée permettait la reprise d'une activité cardiaque. Il s'aggravait secondairement en réanimation et décédait après 48 heures d'hospitalisation.

2. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation en réanimation pédiatrique dans notre population variait de 1 à 192 heures.

La médiane de leur durée d'hospitalisation était de 22 heures avec un 1^{er} quartile de 13 heures et un 3^{ème} quartile de 36 heures.

L'évolution de la proportion d'enfants hospitalisés en réanimation en fonction du temps est représentée dans la *Figure 4*.

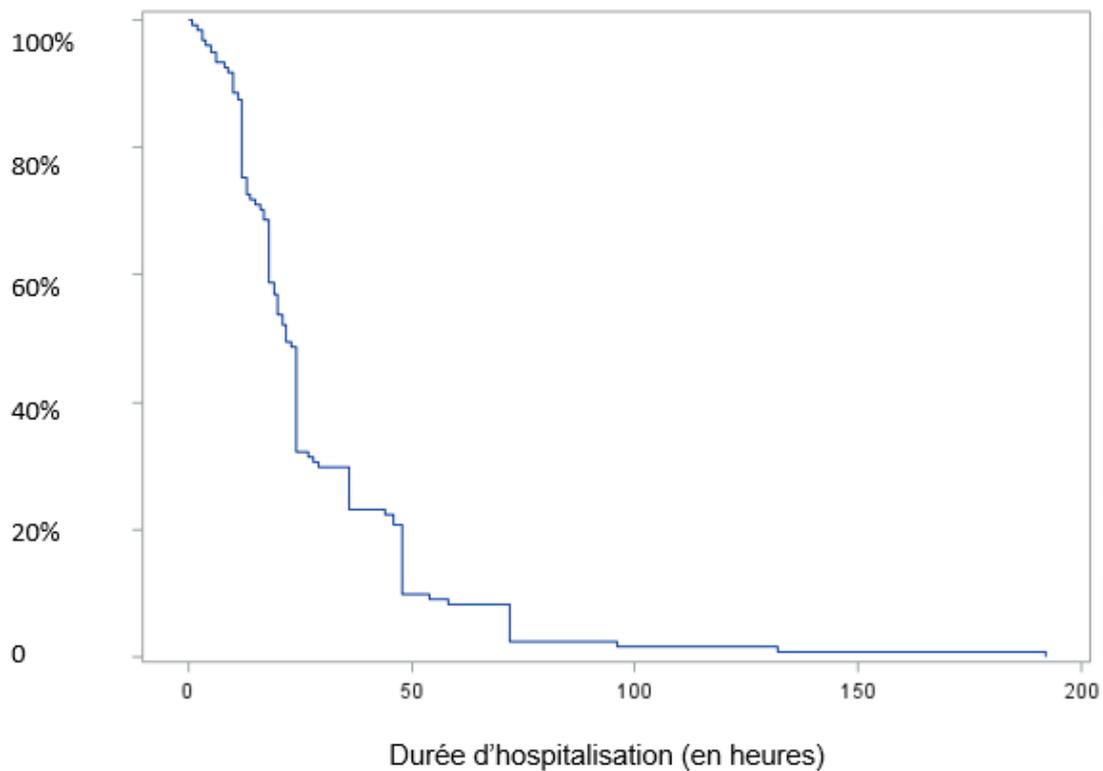


Figure 4 : Evolution de la proportion d'enfants hospitalisés en réanimation (%) en fonction du temps (en heures)

Seuls dix (8%) patients restaient hospitalisés plus de 72 heures en réanimation pédiatrique. Parmi ces dix patients, quatre recevaient un traitement par adrénaline durant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation. Leurs caractéristiques sont présentées dans le *Tableau IX*.

Parmi ces dix patients, huit (80%) étaient des garçons, neuf (90%) présentaient une réaction anaphylactique à l'hôpital dont cinq (56%) au bloc opératoire. L'allergène était médicamenteux chez sept (70%) de ces enfants. A leur sortie de réanimation, huit (80%) étaient transférés dans un service de pédiatrie.

Tableau IX : Caractéristiques des patients hospitalisés au moins 72 heures en réanimation pour anaphylaxie

	Hospitalisation ≥ 72 heures n=10 n (%)	Reste population n=115 n (%)	p
Sexe			
Garçon	8 (80)	60 (52)	0,11
Fille	2 (20)	55 (48)	
Classe d'âge			
≤5 ans	4 (40)	52 (45)	0,37
6-11 ans	1 (10)	30 (26)	
≥12 ans	5 (50)	33 (29)	
Antécédents			
Allergie alimentaire	3 (30)	37 (32)	1
Asthme	3 (30)	36 (31)	1
Hospitalisation pour anaphylaxie	0	8 (7)	1
Lieu de la réaction			
Hôpital	9 (90)	77 (67)	0,28
<i>Bloc opératoire</i>	5 (56)	32 (42)	
<i>Hospitalisation conventionnelle</i>	2 (22)	23 (30)	
<i>Hôpital de jour</i>	2 (22)	21 (27)	
Domicile	0 (0)	23 (20)	
Autre	1 (10)	15 (13)	
Allergène			
Médicamenteux	7 (70)	59 (51)	0,25
Alimentaire	2 (20)	42 (37)	
Autres	1 (10)	13 (12)	
Grade de sévérité au premier contact médical			
Grade 3	10 (100)	102 (89)	0,6
Grade 4	0	13 (11)	

3. Orientation après hospitalisation en réanimation

Après leur sortie d'hospitalisation, 86 patients (69%) étaient transférés dans un service de pédiatrie et 21 (17%) rentraient à domicile. Deux patients (1,5%) décédaient pendant la prise en charge. L'orientation était inconnue pour 16 patients (12,5%).

II. Analyse de la population en fonction du grade de sévérité clinique au premier contact médical

A. Caractéristiques générales

Les caractéristiques des patients de grade 3 et de grade 4 au premier contact médical sont détaillées dans le *Tableau X*.

Concernant le sexe, l'âge et les antécédents étudiés, on ne retrouvait pas de différences significatives en fonction du grade de sévérité clinique au premier contact médical.

Concernant le lieu de la réaction anaphylactique, parmi les huit patients de grade 4 présentant une anaphylaxie à l'hôpital, six (76%) déclaraient leur réaction au bloc opératoire contre 31 patients (40%) de grade 3.

Concernant l'allergène en cause, il n'y avait pas de différence significative entre les patients de grade 3 et grade 4.

Tableau X : Comparaison des caractéristiques des patients de grade 3 et grade 4

	Grade 3 n=112 n (%)	Grade 4 n=13 n (%)	p
Sexe			0,53
Garçon	62 (55)	6 (46)	
Fille	50 (45)	7 (54)	
Classe d'âge			0,29
≤5 ans	48 (43)	8 (61)	
6-11 ans	30 (27)	1 (8)	
≥12 ans	34 (30)	4 (31)	
Antécédents			
Allergie alimentaire	34 (30)	6 (46)	0,35
Asthme	33 (30)	6 (46)	0,22
Hospitalisation pour anaphylaxie	6 (7)	2 (20)	0,19
Lieu de la réaction			0,45
Hôpital	78 (72)	8 (61)	
Domicile	19 (18)	4 (31)	
Autres	11 (10)	1 (8)	
Allergène			0,92
Médicamenteux	40 (36)	4 (31)	
Alimentaire	58 (52)	8 (62)	
Autres	14 (12)	1 (7)	

B. Evolution des manifestations cliniques

L'évolution des manifestations cliniques pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation des enfants de grade 3 et 4 est détaillée en *Annexe 5*.

Les patients de grade 3 présentaient significativement plus d'atteintes cutanéomuqueuses au premier contact médical ($p=0,003$) et respiratoires à l'admission en réanimation ($p=0,019$).

Il n'y avait pas de différence significative concernant l'évolution de l'examen clinique normal entre les patients de grade 3 et 4.

C. Evolution des traitements reçus

L'évolution des traitements reçus pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pour anaphylaxie chez les enfants de grade 3 et 4 est détaillée en *Annexe 6*.

Les patients de grade 4 nécessitaient significativement plus de massage cardiaque au premier contact médical ($p<0,001$) et de bronchodilatateurs ($p=0,009$) à l'admission en réanimation.

Les patients de grade 4 avaient significativement plus de ventilation mécanique au premier contact médical ($p=0,009$), à l'admission en réanimation ($p=0,008$) et pendant les six premières heures d'hospitalisation ($p=0,013$).

Pendant l'ensemble des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation, huit patients de grade 4 nécessitaient d'une ventilation mécanique (dont 4 soit 50% présentaient leur réaction au BO) et 36 patients de grade 3 (dont 24 soit 67% présentaient leur réaction au BO).

D. Durée d'hospitalisation

La médiane de la durée d'hospitalisation pour les patients de grade 3 était de 22 heures (IQR 12 ; 36) et de 24 heures (IQR 17 ; 42) pour les patients de grade 4.

III. Analyse de la population en fonction de l'allergène médicamenteux ou alimentaire

A. Caractéristiques générales

Les caractéristiques des patients en fonction de l'allergène alimentaire ou médicamenteux sont détaillées dans le *Tableau XI*.

Les patients présentant une anaphylaxie causée par un allergène alimentaire avaient significativement plus d'antécédents d'allergie alimentaire, d'asthme ou d'hospitalisation antérieure pour anaphylaxie.

Les patients présentant une anaphylaxie après exposition à un allergène médicamenteux réagissaient significativement plus à l'hôpital.

Il n'existait pas de différence significative entre les effectifs concernant le grade de sévérité clinique au premier contact médical.

Tableau XI : Comparaison des caractéristiques en fonction de l'allergène médicamenteux ou alimentaire

	Médicamenteux n=66 n (%)	Alimentaire n=44 n (%)	p
Sexe			0,24
Garçon	33 (50)	27 (61)	
Fille	33 (50)	17 (39)	
Classe d'âge			0,44
≤5 ans	30 (46)	22 (50)	
6-11 ans	14 (21)	12 (27)	
≥12 ans	22 (33)	10 (23)	
Antécédents			
Allergie alimentaire	3 (5)	35 (80)	<0,001
Asthme	10 (15)	25 (57)	<0,001
Hospitalisation pour anaphylaxie	0 (0)	8 (29)	<0,001
Lieu de la réaction			<0,001
Hôpital	62 (94)	17 (39)	
Domicile	1 (2)	17 (39)	
Autres	3 (5)	10 (23)	
Grade de sévérité au premier contact médical			0,76
Grade 3	58 (88)	40 (90)	
Grade 4	8 (12)	4 (10)	

B. Evolution des manifestations cliniques

L'évolution des manifestations cliniques pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en fonction de l'allergène est détaillée en *Annexe 7*.

Au premier contact médical, les patients présentant une anaphylaxie alimentaire présentaient significativement plus d'atteinte digestive ($p=0,006$).

A l'arrivée en réanimation, l'examen clinique était significativement plus souvent normal chez les patients présentant une anaphylaxie médicamenteuse ($p=0,004$). Cependant, les anaphylaxies alimentaires avaient significativement plus d'atteintes cutanéomuqueuse et respiratoire (respectivement $p=0,034$ et $p=0,002$).

C. Evolution des traitements reçus

L'évolution des traitements pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction de l'allergène est détaillée en *Annexe 8*.

Dans les anaphylaxies médicamenteuses, une ventilation mécanique était significativement plus utilisée au premier contact médical ($p=0,007$), à l'admission en réanimation ($p=0,002$) et entre la 1^{ère} et 6^{ème} heure d'hospitalisation ($p=0,032$).

Dans les anaphylaxies alimentaires, les corticoïdes étaient significativement plus utilisés au premier contact médical ($p<0,001$) et à l'admission en réanimation ($p=0,005$). De même, des bronchodilatateurs étaient significativement plus utilisés tout au long de l'évolution jusqu'à la 24^{ème} heure d'hospitalisation (p entre $<0,001$ et $0,027$).

D. Durée d'hospitalisation

La médiane de la durée d'hospitalisation était de 24 heures (IQR 15 ; 48) pour les patients présentant une anaphylaxie médicamenteuse et de 18 heures (IQR 12 ; 27) pour les anaphylaxies alimentaires.

IV. Analyse de la population en fonction des classes d'âge

A. Caractéristiques générales

Les caractéristiques des patients en fonction de l'âge sont détaillées dans le *Tableau XII*.

Il n'y avait pas de différence significative entre les classes d'âge concernant le sexe, les antécédents étudiés, l'allergène en cause et le grade de sévérité clinique au premier contact médical.

Tableau XII : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques en fonction des classes d'âge

	≤5 ans n=56 n (%)	6-11ans n=31 n (%)	≥12 ans n=38 n (%)	p
Sexe				
Garçon	33 (59)	20 (65)	15 (40)	0,076
Fille	23 (41)	11 (35)	23 (60)	
Antécédents				
Allergie alimentaire	18 (32)	13 (42)	9 (24)	0,3
Asthme	13 (23)	13 (42)	13 (34)	0,17
Hospitalisation pour anaphylaxie	4 (9)	1 (5)	3 (12)	0,89
Allergène				
Médicaments	22 (39)	12 (39)	10 (26)	0,41
Aliments	30 (54)	14 (45)	22 (58)	
Autres	4 (7)	5 (16)	6 (16)	
Grade de sévérité au premier contact médical				
Grade 3	48 (86)	30 (97)	34 (89)	0,29
Grade 4	8 (14)	1 (3)	4 (11)	

B. Evolution des manifestations cliniques

L'évolution des manifestations cliniques pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction des classes d'âge est détaillée en *Annexe 9*.

Au premier contact médical, l'atteinte digestive était significativement moins importante chez les adolescents ($p=0,019$) et l'atteinte neurologique était significativement plus fréquente chez les enfants d'âge préscolaire ($p=0,039$).

C. Evolution des traitements reçus

L'évolution des traitements pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction des classes d'âge est détaillée en *Annexe 10*.

Il n'y avait pas de différence significative tout au long de l'évolution.

D. Durée d'hospitalisation

La médiane de la durée d'hospitalisation était de 21 heures (IQR 12 ; 36) pour les patients âgés de moins de 5 ans, 19 heures (IQR 14 ; 24) pour les patients âgés de 6 à 11 ans et de 24 heures (IQR 18 ; 48) pour ceux âgés de plus de 12 ans.

DISCUSSION

L'anaphylaxie n'est pas une cause fréquente d'hospitalisation en réanimation pédiatrique mais le nombre d'admissions aux urgences et en réanimation pour ce motif augmente en France et dans d'autres pays comme aux Etats-Unis, au Royaume-Uni ou en Australie (8,24). Notre étude est cependant la seule étude décrivant l'évolution et la prise en charge des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour anaphylaxie grave. Après une étude décrivant les données de façon plus générale, cette présente analyse s'est focalisée sur les cas les plus sévères et permet de décrire les caractéristiques de cette population, leur évolution et de rechercher des facteurs associés aux réactions les plus graves.

Concernant les données épidémiologiques, notre étude a mis en évidence une population à prédominance masculine (54%) et d'âge préscolaire (45%) avec un âge médian de 7 ans. Ces données sont proches de celles décrites par Grabenhenrich et al. dans leur étude publiée en 2016 colligeant 1970 cas d'anaphylaxie chez l'enfant dans 10 pays européens dont 26 cas d'anaphylaxie prélétales (hospitalisation en unités de soins intensifs ou grade 4 selon la classification de Ring et Messmer) (3). Ainsi, parmi ces 26 patients, 73% étaient des garçons et l'âge médian était de 9 ans.

En 2019, Anvari et al. décrivaient 275 cas d'anaphylaxie pédiatrique aux urgences au Texas (8). Ils retrouvaient une population à prédominance masculine (55%), majoritairement âgée de moins de 4 ans (48%), l'âge médian était de 7 ans. De même, Ramsey et al., dans leur cohorte nord-américaine sur 1989 enfants hospitalisés en USI (unités de soins intensifs) pour anaphylaxie entre 2010 et 2015 retrouvaient 51% de garçons (25). De plus chez l'enfant, le sexe masculin est présenté comme un facteur de risque d'anaphylaxie sévère (23). La prédominance masculine chez les patients décédés d'anaphylaxie est également partagée dans de nombreuses études (9,10,12). De plus, notre étude a retrouvé une part importante d'antécédents atopiques (allergies alimentaires, 32% ; asthme, 31% ; hospitalisation pour anaphylaxie, 6%). En 2017, Motosue et al. retrouvaient dans leur cohorte de 38 695 patients aux Etats-Unis que les maladies pulmonaires étaient un facteur de risque d'anaphylaxie sévère (OR 1,23 IC95% 1,16-1,30 $p < 0.001$) (24). De même, Turner et al. dans une étude au Royaume Uni entre 1992 et 2012 colligeant 124 cas d'anaphylaxie retrouvaient un antécédent d'asthme chez 75% des patients décédés (8). Plus récemment, Ramsey et al. dans

leur étude publiée en 2019, retrouvaient 27% d'antécédents d'asthme et 9% d'antécédents d'allergie (25).

Concernant la réaction anaphylactique, notre étude mettait en évidence un allergène médicamenteux majoritaire (53%) puis alimentaire (35%).

Or, chez l'enfant, l'allergène principalement incriminé dans les cas d'anaphylaxie aux urgences pédiatriques et en hospitalisation en USI est alimentaire (3,7,25). Cependant, les médicaments sont identifiés comme un facteur de risque d'anaphylaxie sévère dans une étude récente publiée en 2017 sur une vaste cohorte de patients aux Etats-Unis (24). De même, en France, Pouessel et al. ont identifié les médicaments comme la première cause de décès par anaphylaxie chez l'adulte (63%) et chez l'enfant (46%) entre 1979 et 2011 (12). Ainsi, notre étude s'intéressant aux enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie sévère, retrouve des résultats plus proches des cas d'anaphylaxie létale.

Notre étude retrouve également une part importante de réaction survenant à l'hôpital (71% dont 43% au BO), probablement liée à la prédominance d'anaphylaxie médicamenteuse.

Concernant la cinétique d'évolution des manifestations cliniques, au premier contact médical, l'atteinte hémodynamique était majoritaire (82% dont 10% d'arrêt cardio respiratoire) puis cutanéomuqueuse (70%), respiratoire (50%), neurologique (33%) et digestive (21%). Dans la littérature, on retrouve une répartition différente avec une majorité d'atteinte cutanéomuqueuse. Grabenhenrich et al. dans le registre européen sur des cas d'anaphylaxie pédiatrique entre 2007 et 2015 retrouvaient une atteinte cutanéomuqueuse majoritaire (92%) puis respiratoire (80%), digestive (45%), hémodynamique (41%) et neurologique (26%) (3). Plus récemment, Anvari et al. retrouvaient également cette répartition: atteinte cutanéomuqueuse (89%), respiratoire (74%), digestive (43%), hémodynamique (8%) et neurologique (4%) (7). L'atteinte hémodynamique était majoritaire dans notre étude probablement parce qu'elle se concentre sur les cas d'anaphylaxie grave hospitalisés en réanimation.

L'anaphylaxie est une entité dynamique, caractérisée par une régression rapide des symptômes après un traitement adapté (4,15). Notre étude a mis en évidence une évolution clinique rapide et favorable le plus souvent avec, dès l'admission en réanimation, une majorité d'atteinte clinique cutanéomuqueuse (60%) et une

normalisation de l'examen clinique dans un quart des cas. Dans les suites, entre H1 et H6, puis entre H6 et H12 et entre H12 et H24, l'examen clinique était normal pour respectivement 61%, 83% et 86% de la population.

La description de la cinétique des manifestations de l'anaphylaxie est une donnée originale de ce travail. Il n'existe qu'une seule étude sur ce thème menée au sein des urgences pédiatriques dans la région Nord-Pas-de-Calais en France (31).

Concernant les réactions biphasiques, elles sont plus fréquemment décrites en cas d'anaphylaxie grave et semblent associées à la gravité des réactions anaphylactiques initiales (17,18). Dans notre étude, six enfants (5%) présentaient une évolution biphasique avec pour 5 (83%) d'entre eux, un rebond de la réaction entre la 1^{ère} et la 6^{ème} heure d'hospitalisation en réanimation. Nos résultats sont proches de la littérature. Anvari et al. décrivaient 11% de réactions biphasiques avec une majorité de rebond dans les 5 à 7 heures suivant la réaction initiale (7).

Dans notre étude, parmi les six enfants concernés par cette évolution biphasique, trois (50%) nécessitaient plusieurs doses d'adrénaline au premier contact médical. Pourmand et al. dans leur revue de la littérature concernant les réactions biphasiques retrouvaient que la quantité d'adrénaline nécessaire pour atténuer les symptômes et le retard d'administration de la première injection d'adrénaline étaient corrélés au risque d'évolution biphasique (19).

En 2017, Alqurashi et al. confirmaient l'inutilité des corticoïdes en prévention de la réaction biphasique (18). Dans notre étude, 4 (67%) des six enfants recevaient des corticoïdes au premier contact médical.

Concernant les traitements reçus, au premier contact médical, l'adrénaline était le traitement le plus souvent reçu (81%), puis les traitements étaient un remplissage vasculaire (62%), des corticoïdes (58%), de l'oxygène (42%), des anti histaminiques (39%), une ventilation mécanique (24% dont 80% déjà mises en place), des bronchodilatateurs inhalés (18%) et un massage cardiaque (7%). Dans la littérature, les données sont divergentes. Anvari et al. dans leur étude aux urgences pédiatriques en 2016 décrivaient une répartition différente avec notamment une prédominance d'anti histaminiques (92%) et une part moins importante d'intubation (0,7%) (7). Cette différence est liée au fait que notre étude se concentre sur les enfants les plus graves à la différence de la précédente concernant les urgences pédiatriques.

Dans notre étude, l'adrénaline est administrée dès le premier contact médical chez 81% des enfants, par voie IV chez 47% et IM chez 26%.

Ce taux d'utilisation d'adrénaline est plus important que parmi les données de la littérature qui s'intéressent aux urgences pédiatriques ou à la prise en charge en pré-hospitalier (3). Ainsi, l'utilisation d'adrénaline en première ligne de traitement est en augmentation croissante et aurait presque doublé sur la dernière décennie pour atteindre 31% entre 2015 et 2017 en Europe (32). Plus proche de notre population d'étude, Anvari et al. décrivaient aux urgences du Texas 88% des cas d'anaphylaxie aux urgences traités par adrénaline, administrée en traitement de première intention chez 50% des patients (7).

La voie d'administration recommandée en dehors de l'anaphylaxie péri-opératoire est la voie IM sauf en cas d'injections répétées inefficaces ou d'instabilité hémodynamique sévère où la voie IV prime (15). Dans l'anaphylaxie péri-opératoire, la voie IV est utilisée préférentiellement en accord avec les recommandations internationales (33). Notre étude s'intéressant aux anaphylaxies prélétales et ayant majoritairement lieu à l'hôpital, nous retrouvons une proportion plus importante d'utilisation de la voie IV.

Dans notre étude, à l'admission en réanimation (H0), puis entre H1 et H6, entre H6 et H12 et entre H12 et H24, l'adrénaline restait nécessaire pour respectivement 43 patients (36%), 34 patients (33%), 17 patients (20%) et 10 patients (20%).

De nombreuses études confirment qu'en cas d'anaphylaxie, l'adrénaline permet une amélioration clinique rapide pour la majorité des patients après une à deux injections (15,20,28). Ainsi, dans notre étude, seuls dix patients recevaient encore de l'adrénaline entre H12 et H24, leur durée d'hospitalisation était significativement plus longue que pour le reste de la population ($p < 0,001$). Ces résultats concordent avec ceux de Anvari et al. dans une population pédiatrique admise aux urgences pour anaphylaxie aux Etats-Unis. En effet, les enfants recevant plus d'adrénaline étaient les plus graves et restaient hospitalisés plus longtemps (7).

Dans notre étude, 20 patients ne recevaient aucune injection d'adrénaline pendant les 24 premières heures de leur prise en charge. Parmi eux, aucun ne décédait, cependant tous recevaient au moins l'un des traitements suivants : remplissage vasculaire, ventilation mécanique, oxygénothérapie. On peut imaginer que ces autres traitements ont pallié le manque d'adrénaline et ont accompagné l'évolution favorable.

Concernant la mortalité par anaphylaxie, deux décès (1,5%) étaient recensés dans notre étude. Ces deux patients étaient des adolescents ; ils avaient des antécédents d'atopie (allergies à l'arachide dans les deux cas et asthme et hospitalisation pour anaphylaxie chez l'un des patients) et l'allergène était alimentaire (arachide ou fruits de mer). Plusieurs études chez l'enfant retrouvent une augmentation du nombre de décès par anaphylaxie avec l'âge à l'adolescence (8,12). De plus, Turner et al. décrivaient chez 124 enfants décédés d'anaphylaxie : un taux de 77% d'allergènes alimentaires, des antécédents d'asthme chez 78%, d'allergies alimentaires chez 69% et des antécédents d'anaphylaxie antérieure dans 26% des cas (8). Plus récemment, Ramsey et al. dans leur cohorte nord-américaine sur 1989 enfants hospitalisés en USI pour anaphylaxie retrouvaient 1% de décès, l'âge de plus de 12 ans était considéré comme un facteur de risque d'anaphylaxie.

Concernant la comparaison de la population en fonction du grade de sévérité clinique, au premier contact médical, les patients de grade 4 nécessitaient significativement plus d'un massage cardiaque externe et d'une ventilation mécanique et à H1H6 d'une ventilation mécanique.

On peut donc émettre l'hypothèse que les patients de grade 4 restent plus sévères durant les premières heures d'hospitalisation en réanimation. En effet, la ventilation mécanique est considérée comme un critère de gravité d'anaphylaxie (24,25).

Concernant la comparaison entre les allergènes médicamenteux et alimentaires, la première analyse réalisée à partir de nos données globales sur 166 enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie identifiait deux profils de patients (30). Le premier profil concernait des enfants avec une anaphylaxie alimentaire, souvent des antécédents atopiques et des manifestations cliniques polymorphes. Le deuxième profil concernait des enfants sans antécédents notables, avec une anaphylaxie médicamenteuse, principalement en hospitalisation au bloc opératoire, avec une atteinte principalement hémodynamique (30). Dans notre étude, ces deux profils se dégageaient de nouveau.

Concernant les anaphylaxies médicamenteuses, l'examen clinique était significativement plus souvent normal dès l'admission en réanimation ($p=0,004$). De plus, ces patients réagissaient plus souvent à l'hôpital et notamment au BO. Ainsi, ils

étaient plus rapidement pris en charge par des médecins formés à l'anaphylaxie ce qui peut expliquer cette évolution favorable plus rapide.

De même, en cas d'anaphylaxie médicamenteuse, la ventilation mécanique était significativement plus utilisée au premier contact médical, à H0 et entre H1 et H6, probablement car beaucoup réagissaient au BO.

Concernant les anaphylaxies alimentaires, dans notre étude les bronchodilatateurs étaient significativement plus utilisés tout au long des 24 heures d'hospitalisation en cas d'anaphylaxie alimentaire. Turner et al. en 2014 au Royaume-Uni retrouvaient également des manifestations respiratoires sévères plus importantes en cas d'anaphylaxie alimentaire (8).

Notre étude retrouvait également une atteinte digestive significativement plus fréquente en cas d'anaphylaxie alimentaire au premier contact médical ($p=0,006$), probablement du fait du mode d'exposition de cet allergène à l'organisme (15,28).

Concernant la comparaison entre les classes d'âge, les enfants d'âge préscolaire avaient significativement plus d'atteinte neurologique ($p=0,039$) et les adolescents significativement moins d'atteinte digestive ($p=0,019$) au premier contact médical.

Des données similaires sont retrouvées dans le registre européen des cas d'anaphylaxie et aux urgences pédiatriques du Texas (3,8).

Certains mécanismes physiopathologiques ont été évoqués pour expliquer ces différences mais aucun ne permet actuellement d'apporter d'explication très précise.

Notre étude est à notre connaissance la première étude française décrivant de façon détaillée la prise en charge des enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie grave.

Seuls les cas d'anaphylaxie de grade 3 et 4 selon la classification de Ring et Messmer, largement utilisée dans d'autres études sur ce thème (9,13,23,29,31) ont été analysés. Ainsi, notre étude s'est concentrée sur les anaphylaxies prélétales justifiant d'une hospitalisation en réanimation pédiatrique.

Elle a pour point fort d'analyser les anaphylaxies graves sur un vaste territoire et pendant une longue période (onze ans).

Tous les services de réanimation pédiatrique de France métropolitaine y ont participé, notre étude est ainsi représentative.

De plus, elle s'appuyait sur l'analyse de dossiers sélectionnés sur les bases de codes CIM10, identiques à ceux utilisés dans d'autres études sur ce thème (8,12). Concernant l'anaphylaxie, Tanno et al. ont montré les limites de la classification CIM10 et l'intérêt d'une nouvelle classification CIM11 (34). Dans notre étude, chaque dossier était validé ou écarté après relecture par les investigateurs de l'étude ; ce qui permettait d'éviter certains biais liés à des erreurs diagnostiques.

Notre étude admet cependant des limites. Elle était rétrospective, ainsi des données manquantes n'ont pas pu être analysées. Principalement lors des analyses en sous-groupes, notre population de 125 patients était parfois notablement réduite par des données manquantes. Ainsi, ces petits effectifs ont rendu certaines analyses difficilement réalisables ou interprétables.

De plus, il est possible que certains cas d'anaphylaxie n'aient pas été recensés dans notre étude. Des adolescents ont pu être hospitalisés dans les services de réanimation adulte. De même, la méthode de travail exigeant une relecture des dossiers médicaux dans les hôpitaux lors de visites sur sites, a rendu impossible le recueil des données des DOM-TOM.

La classification de Ring et Messmer a été choisie comme classification de gravité de l'anaphylaxie. De nombreuses autres classifications existent et sont utilisées dans d'autres études (35). Aucune n'a démontré de supériorité et chacune a un domaine d'expertise préférentiel (aliment, médicament, enfant, adulte...). Certaines de ces classifications ont tendance à minorer ou même majorer la gravité d'une même situation selon les signes cliniques retenus. De plus, il existe une variabilité inter-individuelle dans l'appréciation d'une même situation clinique et la notification des signes cliniques lors d'un même épisode d'anaphylaxie.

Par ailleurs, l'anaphylaxie étant, comme nos données le montrent, une affection dynamique, l'évaluation de la gravité devrait pouvoir être envisagée non pas à un moment donné mais en notifiant les données les plus péjoratives dans un temps donné. Enfin, notre travail n'avait pas pour objet de valider ou non l'intérêt d'une hospitalisation en réanimation et il est possible que certaines indications soient discutables tenant compte de la cinétique des signes, des traitements reçus et des facteurs de comorbidité.

Nous avons décidé de former des sous-groupes de patients selon des critères reflétant la gravité de l'anaphylaxie : le grade de sévérité clinique selon la classification de Ring et Messmer, l'utilisation d'adrénaline de façon prolongée, la mise en place d'une ventilation mécanique, l'évolution biphasique de la réaction, la mortalité, l'hospitalisation prolongée. Tous ces critères choisis étaient antérieurement utilisés dans la littérature pour définir une réaction anaphylactique sévère (8,17,23).

Cependant, concernant l'utilisation d'adrénaline et la durée d'hospitalisation prolongées, des seuils arbitraires respectivement de 24 heures et de 72 heures étaient fixés et sont donc critiquables.

Finalement, les caractéristiques épidémiologiques pour chaque sous-groupe étaient décrites de façon isolée. Lorsque les effectifs nous le permettaient, ces caractéristiques étaient comparées au reste de la population. Concernant ces analyses, nous avons retrouvé peu de différences significatives, sous réserve de petits effectifs rendant difficile l'interprétation.

Compte-tenu des caractéristiques épidémiologiques parfois divergentes retrouvées dans ces différents sous-groupes, il semble intéressant de se poser la question de la pertinence de chacun de ces critères de gravité. Ainsi, seul le sexe masculin, l'adolescence et les antécédents atopiques semblent ressortir de ces analyses.

Une analyse multivariée exploitant ces critères de gravité permettrait de mieux décrire les enfants les plus graves à risque d'anaphylaxie prélétales.

Une meilleure compréhension et description de ces patients pourrait contribuer à mieux cerner les facteurs de risque de gravité.

CONCLUSION

Notre étude est la première étude décrivant de façon détaillée la prise en charge des enfants hospitalisés pour anaphylaxie pré létale.

Elle se rapproche d'autres études concernant des cas d'anaphylaxie grave (consultation aux urgences, hospitalisation en unités de soins intensifs). Concernant la population la plus à risque d'anaphylaxie grave, il existe une prédominance masculine, un âge de prédilection (âge préscolaire et adolescence) et le plus souvent des antécédents atopiques.

La catégorie d'allergènes principalement incriminés est médicamenteuse, comme dans les données de mortalité par anaphylaxie ou encore chez l'adulte.

Notre étude détaille l'évolution des manifestations cliniques et des traitements reçus pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation. L'évolution est le plus souvent rapidement favorable dès les premières heures de l'hospitalisation.

D'autres études sont nécessaires pour mieux cerner les facteurs de risques de gravité afin d'optimiser les stratégies de prévention à l'égard des populations les plus à risque de réaction allergique grave.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Tang MLK, Mullins RJ. Food allergy: is prevalence increasing? *Intern Med J*. 2017;47:256–61.
2. 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*. 2008;101:387–93.
3. 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*. 2016;137:1128-1137.
4. Anagnostou K, Turner PJ. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Arch Dis Child*. 2019;104:83–90.
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;68:1353–61.
6. Rudders SA, Arias SA, Camargo CA. Trends in hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children, 2000-2009. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:960-962.e3.
7. Anvari S, Blackman AC, Anagnostou A. Insights from 275 cases of childhood anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:1696-1699.
8. 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*. 2015;135:956-963.
9. 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*. 2014;134:1318-1328.
10. Mullins RJ, Wainstein BK, Barnes EH, Liew WK, Campbell DE. Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. *Clin Exp Allergy*. 2016;46:1099–110.
11. Alonso MAT, Moro MM, García MVM. Epidemiology of anaphylaxis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2015

12. 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*. 2017;140:610-612.
13. 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*. 2014;69:1026–45.
14. 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. *Ann Emerg Med*. 2006;47:373–80.
15. Gloaguen A, Cesareo E, Vaux J, Valdenaire G, Ganansia O, Renolleau S, et al. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). *Rev Fr Allergol*. 2017;57:595–614.
16. 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*. 2012;130:25–32.
17. Alqurashi W, Stiehl I, Chan K, Neto G, Alsadoon A, Wells G. Epidemiology and clinical predictors of biphasic reactions in children with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115:217-223.
18. Alqurashi W, Ellis AK. Do Corticosteroids Prevent Biphasic Anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:1194–205.
19. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med*. 2018;36:1480–5.
20. Simons FER, Arduzzo LRF, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 Update of the Evidence Base. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162:193–204.
21. Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J*. 2015;8:32.
22. Turner PJ, Baumert JL, Beyer K, Boyle RJ, Chan C-H, Clark AT, et al. Can we identify patients at risk of life-threatening allergic reactions to food? *Allergy*. 2016;71:1241–55.
23. Worm M, Francuzik W, Renaudin J-M, Bilò MB, Cardona V, Hofmeier KS, et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy*. 2018
24. Motosue MS, Bellolio MF, Houten HKV, Shah ND, Campbell RL. Risk factors for

- severe anaphylaxis in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;119:356-361.
25. Ramsey NB, Guffey D, Anagnostou K, Coleman NE, Davis CM. Epidemiology of Anaphylaxis in Critically Ill Children in the United States and Canada. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:2241–9.
 26. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *The Lancet*. 1977;309:466–9.
 27. Rueter K, Ta B, Bear N, Lucas M, Borland ML, Prescott SL. Increased Use of Adrenaline in the Management of Childhood Anaphylaxis Over the Last Decade. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:1545–52.
 28. Simons KJ, Simons FER. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10:354.
 29. Gibbison B, Sheikh A, McShane P, Haddow C, Soar J. Anaphylaxis admissions to UK critical care units between 2005 and 2009. *Anaesthesia*. 2012;67:833–9.
 30. Pouessel G, Chagnon F, Trochu C, Labreuche J, Lejeune S, Recher M, et al. Anaphylaxis admissions to pediatric intensive care units in France. *Allergy*. 2018;73:1902–5.
 31. Pouessel G, Antoine M, Lejeune S, Dubos F, Pierache A, Deschildre A. The time course of anaphylaxis manifestations in children is diverse and unpredictable. *Cin Exp Allergy* (in press). 2019
 32. 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*. 2018;6:1898-1906.
 33. Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E. Anaphylaxis during anesthesia in France: An 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:366–73.
 34. Tanno LK, Bierrenbach AL, Calderon MA, Sheikh A, Simons FER, Demoly P. Decreasing the undernotification of anaphylaxis deaths in Brazil through the International Classification of Diseases (ICD)-11 revision. *Allergy*. 2017;72:120–5.
 35. Eller E, Muraro A, Dahl R, Mortz C, Bindslev-Jensen C. Assessing severity of anaphylaxis: a data-driven comparison of 23 instruments. *Clin Transl Allergy*. 2018;8.

ANNEXES

Annexe 1 : Evolution des manifestations cliniques au cours de la prise en charge médicale des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique

n (%)	1er contact médical n=125	Admission H0 n=114	H1-H6 n=85	H6-H12 n=66	H12-H24 n=42
Examen clinique normal	0 (0)	29 (25)	52 (61)	55 (83)	36 (86)
Cutanéo-muqueux	87 (70)	68 (60)	18 (21)	6 (9)	4 (10)
Hémodynamique	103 (82)	32 (28)	10 (12)	2 (3)	0 (0)
Arrêt cardio respiratoire	13 (10)	4 (3)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
Digestif	26 (21)	12 (11)	4 (5)	0 (0)	0 (0)
Respiratoire	63 (50)	32 (28)	8 (9)	3 (5)	1 (2)
Neurologique	41 (33)	14 (12)	2 (2)	0 (0)	0 (0)

Annexe 2 : Evolution des traitements reçus au cours de la prise en charge médicale des 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation pédiatrique

n (%)	1er contact médical n=125	Admission H0 n=119	H1-H6 n=103	H6-H12 n=85	H12-H24 n=51
Adrénaline	100 (81)	43 (36)	34 (33)	17 (20)	10 (20)
Remplissage	76 (62)	28 (24)	11 (11)	2 (2)	1 (2)
Corticoïdes	72 (59)	64 (54)	48 (47)	37 (43)	22 (43)
Oxygène	52 (42)	65 (54)	39 (37)	22 (26)	12 (23)
Anti histaminiques	48 (39)	44 (37)	38 (37)	28 (33)	16 (31)
Ventilation mécanique	30 (24)	37 (31)	23 (22)	17 (20)	9 (17)
Bronchodilatateurs	23 (18)	13 (10)	14 (13)	7 (8)	7 (11)
Massage cardiaque	9 (7)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Annexe 3 : Caractéristiques des enfants nécessitant l'initiation d'une ventilation mécanique au premier contact médical

	Effectif n=6 n (%)
Sexe	
Garçon	4 (67)
Fille	2 (33)
Classe d'âge	
≤5 ans	2 (33)
6-11 ans	1 (17)
≥12 ans	3 (50)
Antécédents	
Allergie alimentaire	5 (83)
Asthme	4 (67)
Hospitalisation pour anaphylaxie	0 (0)
Lieu de la réaction	
Hôpital	2 (33)
<i>Hôpital de jour</i>	2 (100)
Domicile	3 (50)
Autre	1 (17)
Allergène	
Médicamenteux	1 (17)
Alimentaire	4 (67)
Autres	1 (17)
Durée d'hospitalisation, médiane (IQR) en heures	43 (27 ; 66)

Annexe 4 : Caractéristiques des patients présentant une réaction biphasique

	Effectif n=6 n (%)
Sexe	
Garçon	0 (0)
Fille	6 (100)
Classe d'âge	
≤5 ans	2 (33)
6-11 ans	0 (0)
≥12 ans	4 (67)
Antécédents	
Allergie alimentaire	4 (67)
Asthme	2 (33)
Hospitalisation pour anaphylaxie	1 (17)
Lieu de la réaction	
Hôpital	3 (50)
Domicile	1 (17)
Restaurant	1 (17)
Inconnu	1 (17)
Allergène	
Médicamenteux	3 (50)
Alimentaire	3 (50)
Grade de sévérité au premier contact médical	
Grade 3	5 (83)
Grade 4	1 (17)
Injection d'adrénaline au premier contact médical	
Unique	2 (33)
Multiple	3 (50)
Données manquantes	1 (17)
Traitements par corticoïdes	
Au premier contact médical	4 (67)
Durée d'hospitalisation, médiane (IQR) en heures	24 (21 ; 33)

Annexe 5 : Evolution des manifestations cliniques des enfants de grade 3 et 4 pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation

	Grade 3	Grade 4	p
	n (%)	n (%)	
1er contact médical	n=112	n=13	
Examen clinique normal	0 (0)	0 (0)	-
Cutanéo-muqueux	83 (74)	4 (31)	0,003
Hémodynamique	91 (81)	12 (92)	0,46
Digestif	25 (22)	1 (8)	0,3
Respiratoire	58 (52)	5 (39)	0,36
Neurologique	36 (32)	5 (39)	0,76
Admission en réanimation H0	n=102	n=12	
Examen clinique normal	24 (23)	5 (42)	0,18
Cutanéo-muqueux	64 (63)	4 (33)	0,064
Hémodynamique	28 (27)	4 (33)	0,74
Digestif	12 (12)	0 (0)	0,36
Respiratoire	32 (31)	0 (0)	0,019
Neurologique	16 (16)	0 (0)	-
H1-H6 réanimation	n=75	n=10	
Examen clinique normal	45 (60)	7 (70)	0,73
Cutanéo-muqueux	18 (24)	0 (0)	0,11
Hémodynamique	9 (12)	1 (10)	1
Digestif	4 (5)	0 (0)	-
Respiratoire	8 (11)	0 (0)	0,59
Neurologique	2 (3)	0 (0)	-
H6-H12 réanimation	n=58	n=8	
Examen clinique normal	48 (83)	7 (87)	1
Cutanéo-muqueux	6 (10)	0 (0)	-
Hémodynamique	2 (3)	0 (0)	-
Digestif	0 (0)	0 (0)	-
Respiratoire	3 (5)	0 (0)	-
Neurologique	0 (0)	0 (0)	-
H12-H24 réanimation	n=36	n=8	
Examen clinique normal	31 (86)	7 (87)	-
Cutanéo-muqueux	4 (11)	0 (0)	-
Hémodynamique	0 (0)	0 (0)	-
Digestif	0 (0)	0 (0)	-
Respiratoire	1 (3)	0 (0)	-
Neurologique	0 (0)	0 (0)	-

Annexe 6 : Evolution des traitements reçus pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation chez les enfants de grade 3 et 4

	Grade 3 n=112 n (%)	Grade 4 n=13 n (%)	p
1er contact médical			
Adrénaline	88 (79)	12 (100)	0,12
Remplissage	75 (68)	1 (8)	<0,001
Corticoïdes	68 (61)	4 (33)	0,07
Oxygène	46 (41)	6 (50)	0,57
Anti histaminiques	46 (41)	2 (17)	0,12
Ventilation mécanique	23 (21)	7 (58)	0,009
Bronchodilatateurs	24 (21)	2 (17)	1
Massage cardiaque	1 (1)	8 (67)	<0,001
Admission en réanimation H0			
Adrénaline	40 (37)	3 (25)	0,53
Remplissage	27 (25)	1 (9)	0,45
Corticoïdes	55 (51)	9 (75)	0,12
Oxygène	57 (52)	8 (67)	0,38
Anti histaminiques	40 (37)	4 (33)	1
Ventilation mécanique	29 (27)	8 (67)	0,008
Bronchodilatateurs	16 (15)	6 (50)	0,009
Massage cardiaque	1 (1)	0 (0)	-
H1-H6 réanimation			
Adrénaline	30 (32)	4 (36)	0,75
Remplissage	10 (11)	1 (10)	1
Corticoïdes	43 (46)	5 (45)	1
Oxygène	34 (36)	5 (45)	0,53
Anti histaminiques	34 (36)	4 (40)	1
Ventilation mécanique	17 (18)	6 (55)	0,013
Bronchodilatateurs	14 (15)	3 (30)	0,36
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	-
H6-H12 réanimation			
Adrénaline	14 (18)	3 (30)	0,4
Remplissage	2 (3)	0 (0)	-
Corticoïdes	34 (44)	3 (30)	0,73
Oxygène	20 (26)	2 (20)	1
Anti histaminiques	25 (32)	3 (30)	1
Ventilation mécanique	15 (19)	2 (20)	1
Bronchodilatateurs	9 (12)	2 (20)	0,33
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	-
H12-H24 réanimation			
Adrénaline	9 (20)	1 (17)	1
Remplissage	1 (2)	0 (0)	-
Corticoïdes	19 (42)	3 (50)	1
Oxygène	11 (23)	1 (17)	1
Anti histaminiques	13 (29)	3 (50)	0,36
Ventilation mécanique	9 (19)	0 (0)	0,57
Bronchodilatateurs	6 (13)	1 (17)	1
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	-

Annexe 7 : Comparaison de l'évolution des manifestations cliniques pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction de l'allergène médicamenteux ou alimentaire

	Médicamenteux	Alimentaire	p
	n (%)	n (%)	
1er contact médical	n=66	n=44	
Examen clinique normal	0 (0)	0 (0)	-
Cutanéo-muqueux	45 (68)	33 (75)	0,51
Hémodynamique	56 (85)	34 (77)	0,6
Digestif	9 (14)	16 (36)	0,006
Respiratoire	28 (42)	25 (57)	0,14
Neurologique	17 (26)	19 (43)	0,15
Admission en réanimation H0	n=58	n=42	
Examen clinique normal	22 (38)	4 (9)	0,004
Cutanéo-muqueux	28 (48)	31 (74)	0,034
Hémodynamique	17 (29)	13 (31)	0,51
Digestif	5 (9)	4 (10)	0,35
Respiratoire	9 (15)	20 (48)	0,002
Neurologique	3 (5)	6 (14)	-
H1-H6 réanimation	n=43	n=32	
Examen clinique normal	29 (67)	18 (56)	0,47
Cutanéo-muqueux	10 (23)	5 (15)	0,52
Hémodynamique	4 (9)	5 (15)	0,79
Digestif	1 (2)	2 (6)	-
Respiratoire	3 (7)	4 (12)	0,67
Neurologique	1 (2)	1 (3)	-
H6-H12 réanimation	n=34	n=25	
Examen clinique normal	28 (82)	21 (84)	-
Cutanéo-muqueux	4 (12)	1 (4)	-
Hémodynamique	1 (3)	1 (4)	-
Digestif	0 (0)	0 (0)	-
Respiratoire	1 (3)	2 (8)	-
Neurologique	0 (0)	0 (0)	-
H12-H24 réanimation	n=24	n=12	
Examen clinique normal	23 (88)	11 (92)	-
Cutanéo-muqueux	2 (8)	0 (0)	-
Hémodynamique	0 (0)	0 (0)	-
Digestif	0 (0)	0 (0)	-
Respiratoire	0 (0)	0 (0)	-
Neurologique	0 (0)	0 (0)	-

Annexe 8 : Comparaison des traitements reçus pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction de l'allergène médicamenteux ou alimentaire

	Médicamenteux n (%)	Alimentaire n (%)	p
1er contact médical	n=66	n=44	
Adrénaline	51 (80)	35 (80)	0,99
Remplissage	39 (61)	25 (57)	0,67
Corticoïdes	29 (45)	35 (80)	<0,001
Oxygène	25 (39)	20 (46)	0,51
Anti histaminiques	20 (31)	22 (50)	0,05
Ventilation mécanique	20 (31)	4 (9)	0,007
Bronchodilatateurs	8 (12)	15 (34)	0,009
Massage cardiaque	6 (9)	2 (5)	0,47
Admission en réanimation H0	n=62	n=44	
Adrénaline	22 (35)	11 (26)	0,35
Remplissage	13 (21)	13 (32)	0,2
Corticoïdes	27 (44)	30 (71)	0,005
Oxygène	35 (56)	26 (60)	0,62
Anti histaminiques	18 (29)	18 (43)	0,13
Ventilation mécanique	26 (42)	6 (14)	0,002
Bronchodilatateurs	4 (6)	16 (38)	<0,001
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	-
H1-H6 réanimation	n=55	n=38	
Adrénaline	16 (30)	11 (29)	0,94
Remplissage	6 (11)	4 (11)	1
Corticoïdes	24 (44)	19 (51)	0,52
Oxygène	22 (40)	15 (39)	0,96
Anti histaminiques	16 (30)	15 (41)	0,28
Ventilation mécanique	16 (29)	4 (11)	0,032
Bronchodilatateurs	3 (6)	12 (32)	<0,001
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	-
H6-H12 réanimation	n=45	n=33	
Adrénaline	10 (22)	3 (10)	0,15
Remplissage	1 (2)	1 (4)	-
Corticoïdes	16 (36)	17 (57)	0,07
Oxygène	13 (29)	9 (30)	0,92
Anti histaminiques	11 (24)	12 (40)	0,15
Ventilation mécanique	11 (24)	5 (15)	0,32
Bronchodilatateurs	1 (2)	8 (27)	0,003
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	-
H12-H24 réanimation	n=32	n=15	
Adrénaline	7 (23)	1 (7)	0,4
Remplissage	0 (0)	1 (7)	-
Corticoïdes	13 (42)	7 (50)	0,75
Oxygène	9 (27)	3 (21)	1
Anti histaminiques	7 (23)	6 (43)	0,29
Ventilation mécanique	6 (19)	2 (13)	1
Bronchodilatateurs	1 (3)	4 (29)	0,027
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	-

Annexe 9 : Comparaison de l'évolution des manifestations cliniques pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction des classes d'âge

	≤5 ans n (%)	6-11ans n (%)	≥12 ans n (%)	p
1er contact médical	n=56	n=31	n=38	
Examen clinique normal	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Cutanéo-muqueux	38 (68)	21 (68)	28 (74)	0,8
Hémodynamique	47 (84)	26 (84)	30 (79)	0,8
Digestif	12 (21)	11 (35)	3 (8)	0,019
Respiratoire	28 (50)	14 (45)	21 (55)	0,7
Neurologique	25 (45)	7 (23)	9 (24)	0,039
Admission en réanimation H0	n=54	n=27	n=33	
Examen clinique normal	11 (20)	10 (37)	8 (24)	0,26
Cutanéo-muqueux	39 (72)	15 (56)	14 (42)	0,02
Hémodynamique	15 (28)	6 (22)	11 (32)	0,68
Digestif	4 (7)	3 (11)	5 (15)	0,49
Respiratoire	14 (26)	9 (33)	9 (27)	0,78
Neurologique	8 (14)	3 (7)	6 (15)	-
H1-H6 réanimation	n=40	n=19	n=26	
Examen clinique normal	28 (70)	13 (68)	11 (42)	0,06
Cutanéo-muqueux	7 (18)	3 (16)	8 (31)	0,38
Hémodynamique	4 (10)	1 (5)	5 (19)	0,38
Digestif	1 (3)	1 (5)	2 (8)	-
Respiratoire	2 (5)	2 (11)	4 (15)	0,39
Neurologique	0 (0)	0 (0)	2 (8)	-
H6-H12 réanimation	n=28	n=17	n=21	
Examen clinique normal	25 (89)	14 (82)	16 (76)	0,45
Cutanéo-muqueux	2 (7)	2 (12)	2 (9)	-
Hémodynamique	1 (4)	0 (0)	1 (5)	-
Digestif	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Respiratoire	1 (4)	1 (6)	1 (5)	-
Neurologique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
H12-H24 réanimation	n=16	n=10	n=16	
Examen clinique normal	14 (88)	8 (80)	14 (88)	0,74
Cutanéo-muqueux	2 (13)	2 (20)	0 (0)	-
Hémodynamique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Digestif	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Respiratoire	0 (0)	0 (0)	1 (6)	-
Neurologique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-

Annexe 10 : Comparaison des traitements reçus pendant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation en fonction des classes d'âge

	≤5 ans n (%)	6-11 ans n (%)	≥12 ans n (%)	p
1er contact médical	n=56	n=31	n=38	
Adrénaline	42 (75)	26 (84)	32 (84)	0,67
Remplissage	33 (59)	20 (65)	23 (61)	0,94
Corticoïdes	29 (52)	18 (58)	25 (66)	0,51
Oxygène	21 (38)	16 (52)	15 (39)	0,48
Anti histaminiques	17 (30)	15 (48)	16 (42)	0,27
Ventilation mécanique	13 (23)	5 (16)	12 (32)	0,33
Bronchodilatateurs	8 (14)	7 (23)	11 (29)	0,26
Massage cardiaque	6 (11)	1 (3)	2 (5)	0,5
Admission en réanimation H0	n=53	n=30	n=36	
Adrénaline	14 (26)	13 (43)	16 (44)	0,14
Remplissage	13 (25)	8 (27)	7 (19)	0,9
Corticoïdes	29 (55)	17 (57)	18 (50)	0,86
Oxygène	29 (55)	14 (47)	22 (61)	0,45
Anti histaminiques	13 (25)	14 (47)	17 (47)	0,051
Ventilation mécanique	14 (26)	10 (33)	13 (36)	0,57
Bronchodilatateurs	8 (15)	8 (27)	6 (17)	0,23
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	1 (3)	-
H1-H6 réanimation	n=45	n=27	n=34	
Adrénaline	10 (22)	8 (30)	16 (47)	0,46
Remplissage	4 (9)	3 (11)	4 (12)	1
Corticoïdes	21 (47)	14 (52)	13 (38)	0,62
Oxygène	15 (33)	10 (37)	14 (41)	0,62
Anti histaminiques	10 (22)	11 (41)	17 (50)	0,084
Ventilation mécanique	8 (18)	7 (26)	8 (24)	0,55
Bronchodilatateurs	5 (11)	8 (30)	4 (12)	0,059
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
H6-H12 réanimation	n=35	n=25	n=30	
Adrénaline	4 (11)	3 (12)	10 (33)	1
Remplissage	1 (3)	0 (0)	1 (3)	-
Corticoïdes	15 (43)	11 (44)	11 (37)	0,98
Oxygène	9 (26)	4 (16)	9 (30)	0,34
Anti histaminiques	7 (20)	9 (36)	12 (40)	0,18
Ventilation mécanique	5 (14)	3 (12)	9 (30)	1
Bronchodilatateurs	3 (9)	6 (24)	2 (7)	0,15
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
H12-H24 réanimation	n=19	n=12	n=21	
Adrénaline	4 (21)	2 (17)	4 (19)	1
Remplissage	1 (5)	0 (0)	0 (0)	-
Corticoïdes	11 (58)	6 (50)	5 (24)	1
Oxygène	2 (11)	2 (17)	8 (38)	-
Anti histaminiques	5 (26)	5 (42)	6 (29)	0,43
Ventilation mécanique	3 (16)	1 (8)	5 (24)	-
Bronchodilatateurs	1 (5)	4 (33)	2 (10)	-
Massage cardiaque	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-

AUTEUR : Nom : Morel

Prénom : Constance

Date de soutenance : 16 Octobre 2019

Titre de la thèse : Prise en charge des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour anaphylaxie sévère en France métropolitaine entre 2003 et 2013

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : DES de Pédiatrie

Mots-clés : Anaphylaxie, réanimation pédiatrique, gravité, cinétique, prise en charge

Contexte : Le nombre d'hospitalisations pour anaphylaxie augmente chez l'enfant particulièrement dans les pays développés. Il existe peu de données concernant les enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie grave. L'objectif principal de notre étude était de décrire l'évolution clinique et la prise en charge des enfants hospitalisés en réanimation pour anaphylaxie grave en France.

Matériels et méthodes : Cette étude était descriptive, rétrospective et multicentrique. Les enfants (<18ans) hospitalisés en réanimation pédiatrique en France métropolitaine pour anaphylaxie grave (grade 3 et 4 selon la classification de Ring et Messmer) entre janvier 2003 et décembre 2013, étaient inclus. Les dossiers éligibles étaient sélectionnés selon les codes CIM10 évocateurs d'anaphylaxie puis, validés par analyse du dossier clinique.

Résultats : Notre population de 125 enfants (grade 3 n=112 ; grade 4 n=13) comprenait 54% de garçons ; 45% étaient d'âge préscolaire, 32% avaient un antécédent d'allergie alimentaire et 31% d'asthme. L'allergène principal était médicamenteux (53%) puis alimentaire (35%). Le lieu de la réaction était principalement l'hôpital (71%) dont 43% au bloc opératoire. Au premier contact médical, l'atteinte majoritaire était hémodynamique (82%) puis cutanéomuqueuse (70%) et respiratoire (50%) ; l'adrénaline était le traitement le plus souvent reçu (81%), dont 47% par voie IV et 26% par voie IM. Les autres traitements étaient : remplissage vasculaire (62%), corticoïdes (58%), oxygénothérapie (42%), antihistaminiques (39%), ventilation mécanique (24%), bronchodilatateurs (18%), massage cardiaque externe (7%). L'évolution était rapidement favorable avec entre H1 et H6, 61% d'examens cliniques normaux et 86% entre H12 et H24. La durée d'hospitalisation médiane était de 22 heures et deux décès étaient recensés. L'évolution biphasique concernait 5% des patients.

Conclusion : L'évolution des manifestations de l'anaphylaxie, y compris pour les cas les plus sévères en réanimation, est le plus souvent rapidement favorable, à la fois sur le plan des manifestations cliniques que dans l'utilisation des traitements. Il n'est pas possible de prédire l'évolution péjorative à partir des données d'anamnèse.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alain Martinot

Assesseurs : Monsieur le Professeur Stéphane Leteurtre

Monsieur le Docteur Serge Dalmas

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Guillaume Pouessel